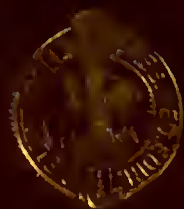



R.C.P. EDINBURGH LIBRARY

LE

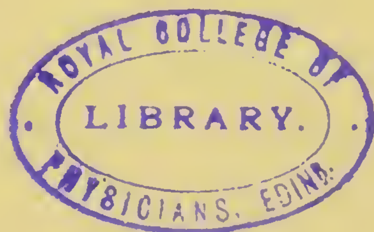
PALUDISME

A PARIS

PAR

Le Dr Manuel VICENTE

PREMIÈRE PARTIE





PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

4, RUE ANTOINE-DUBOIS, 4

ET PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

PRÉFACE

La malaria peut simuler toutes les maladies sans exception, y compris le choléra et l'hystérie, et ses transformations sont autant de branches aberrantes qui se perdent dans la pathologie tout entière. Un type primitif qui est représenté par un syndrome clinique, se dégage nettement des formes régulières ; il devient incertain et vague dans les modalités anormales et s'éclipse totalement dans beaucoup de faits imputables au paludisme.

Personne n'ignore ces particularités ; cependant il est constant que la description courante appliquée à la malaria s'est implantée dans les esprits et y survit sous une forme écourtée, trop concise pour être vraie. C'est une source de malentendus. La malaria aussi peu définie, est un être de raison ; elle est dépouillée de

son génie morbide, de ses caractères vraiment distinctifs et de la singularité que lui confèrent ses facultés d'imitation. D'ailleurs, le territoire qui lui est arbitrairement assigné, n'est pas toujours respecté par les maladies avoisinantes. Si la malaria passe à juste titre pour prendre dans mille circonstances, une physionomie d'emprunt, elle est à son tour souvent simulée par d'autres entités que les classifications ne devraient pas permettre de confondre avec elle et qui franchissent aisément ses frontières artificielles. Il y a là une pénétration réciproque, une interversion fréquente de facteurs morbides. En effet, la fièvre, les stades, le rythme, la splénomégalie se retrouvent au cours de maladies différentes de celle qui nous occupe, et ses complications mêmes. l'anémie, la cachexie, l'hémorragie, jouent à tout propos un rôle semblable vis-à-vis d'autres états pathologiques.

La malaria si variée d'aspect a pourtant son origine nettement établie dans la parasitose du sang, mais l'hématozoaire pathogène est soumis à des transformations, et sa présence n'est pas toujours constatable. Il peut aussi être confondu avec des microorganismes qui appartiennent à d'autres espèces et n'ont rien de commun avec lui.

Le diagnostic différentiel pourrait faire fond

sur l'action de la quinine, mais cette action n'est pas toujours démonstrative. La quinine perd ses propriétés curatives dans la cachexie paludéenne avancée ; elle agit incomplètement dans les cas d'association microbienne; elle ne modère pas directement certaines hémorragies paludéennes, tandis qu'elle peut modifier sinon guérir des états morbides et des troubles qui n'appartiennent pas spécialement à la malaria.

Pour qui n'a pas d'idée préconçue, la question s'éloigne donc également d'une limitation étendue et d'un cercle restreint, de conclusions fermes et d'affirmations trop précises, et ne peut être condensée dans une formule. La description exacte de ce sujet mal contenu par son cadre trop étroit, nécessite de fréquentes comparaisons. J'en ai parsemé ce travail qui contient aussi des rapprochements nombreux entre notre paludisme régional restreint dans son développement, et le paludisme exotique, plus riche de faits et plus ample de forme.

LE PALUDISME
A PARIS

CHAPITRE PREMIER

INFECTION, HÉMORRAGIE ET AGLOBULIE MICROBIENNES

SOMMAIRE :

Le diagnostic des hémorragies paludéennes isolées repose en grande partie sur l'action de la quinine.
En dehors du paludisme, la quinine peut agir sur certaines affections microbiennes.
Les microorganismes nombreux, faciles à trouver et de grandes dimensions, doivent éloigner l'idée de malaria.
On doit supposer que la plupart des espèces microbiennes peuvent devenir hémorragipares sous l'influence de causes adjuvantes.

Les points de ressemblance, qui existent entre les maladies infectieuses s'allient à une grande variété touchant la cause intime et la pathogénie de ces affections.

La pluralité microbienne, jointe à l'action toujours présente des défenses de l'organisme, introduit la diversité dans les effets morbides. De plus, le microbe ne s'infiltre pas par toutes les voies en même temps.

L'unique brèche qui a pu lui livrer passage, s'est faite sur un organe dont la résistance effective a été définitivement vaincue et a laissé pénétrer le flot envahisseur plus ou moins largement. Le conflit entre l'attaque et la défense, terminé par l'entrée du microorganisme, est une première étape de l'évolution parasitaire qui, par la suite, sera lente ou rapide, restreinte ou prospère. Des réactions successives la combattront encore : l'expulsion, l'anéantissement, ou, au contraire, le triomphe définitif de l'agent parasitaire peuvent en résulter. Toutes les formes de la maladie sont contenues dans ces différentes phases, lorsqu'il s'agit d'une infection microbienne.

Le pouvoir bactéricide des organes et des humeurs représente pour une part la défense de l'organisme et, suivant l'organe qui a servi de porte d'entrée, l'acte d'effraction variera dans ses conséquences. Le même microbe qui envahirait facilement le poumon, rencontre dans le foie une résistance presque insurmontable.

D'après Roger, la bactéridie charbonneuse est détruite avec facilité par le foie, capable d'annihiler une dose 64 fois supérieure à celle qui tue par une veine périphérique ; par contre, le streptocoque n'est pas détruit par le foie, tandis que le poumon lui oppose une résistance complètement efficace.

Les associations microbiennes peuvent faire cesser l'action protectrice du foie. Le jeûne, l'ingestion de doses élevées de glycose et d'éther peuvent avoir le même résultat. A petite dose, l'éther stimulerait la fonction hépatique (Roger, Société de Biologie, 15 octobre 1898).

Quand la maladie infectieuse est née de l'évolution des germes parasitaires, la déchéance de l'organisme à laquelle ils travaillent se traduit par des troubles ostensibles ou cachés. Au nombre des troubles apparents, se rencontrent souvent, et à des degrés divers, la fièvre

l'anémie, la cachexie, et plus rarement les hémorragies.

Ces déterminations morbides peuvent être isolées ou réunies au cours de maladies infectieuses très différentes. Elles ont une signification générale indiquant la pullulation, l'infection, la toxicité.

Elles caractérisent nettement un processus destructeur continu. Les caractères plus spéciaux et plus intimes destinés à classer les maladies et à les distinguer les unes des autres, doivent être cherchés dans la morphologie et l'évolution des germes morbides que certains procédés permettent d'étudier. Toutefois, des difficultés pratiques n'autorisent pas toujours dans l'état actuel de la science, ces recherches d'ordre spécial; mais quand les éléments du diagnostic différentiel, empruntés aux signes cliniques et thérapeutiques, sont en défaut, il reste pour certaines maladies, la possibilité d'y suppléer en recourant à l'examen hématoscopique qui agrandit notablement le champ des investigations.

La rareté des hémorragies dans les maladies, comparée à la fréquence ordinaire de la fièvre, de l'anémie, de la cachexie, donne à certaines infections hémorragiques un cachet spécial. Si toutes les infections peuvent devenir accidentellement hémorragiques, il en est quelques-unes où l'hémorragie est un phénomène de début au lieu d'être une complication, et où elle représente en ce qu'il a de plus frappant, le substratum clinique; tels sont le purpura et l'hémophilie.

Lorsque l'hémorragie complique l'infection, il faut y voir l'adjonction d'une cause spéciale provenant du malade lui-même ou venue du dehors, qui placerait à côté de chaque maladie infectieuse, une autre variété morbide de cette maladie caractérisée par l'hémorragie.

Dans ce travail, on trouvera une description de la variété hémorragique que le paludisme présente quelquefois. C'est un phénomène rare dans le paludisme des régions tempérées et qu'il est utile de signaler à cause de sa rareté même.

L'hémorragie résulte d'un état aggravé ou entraîne l'aggravation. La splénomégalie qui l'accompagne souvent, peut aussi bien indiquer une maladie curable, le paludisme, qu'une affection à terminaison fatale. Isolés, ces deux signes ont une valeur diagnostique incertaine et cette incertitude ajoute encore à la sévérité du pronostic.

Une telle situation peut être le fruit du paludisme méconnu ; elle dure aussi longtemps que la malaria reste ignorée et jusqu'au jour où la médication spécifique opère une action décisive. Ce coup de théâtre, réservé à des faits exceptionnels, porte en lui un enseignement sur lequel il n'est pas besoin d'insister, et justifie l'emploi systématique de la quinine en présence d'une rate hypertrophiée. Il vaut mieux y recourir sans conviction, que d'y renoncer sous prétexte de particularités absentes, et d'attendre la périodicité ou la fièvre.

D'ailleurs, ces hésitations du début ont ordinairement une durée transitoire. Plus tard, le cortège obligé des symptômes et des complications viendra nous ouvrir les yeux. Il ne restera plus qu'à réparer le temps perdu s'il est encore réparable !

Ce sujet est fertile en conclusions de toute espèce parmi lesquelles il faut faire un choix. Je m'arrête à la première qui doit se présenter à l'esprit de tout médecin hanté par le souvenir de maladies bizarres qu'il n'a pu déchiffrer, d'inexplicables faits d'altération du sang frappants dans leurs manifestations, insaisissables dans leurs causes et rebelles au traitement.

De tels troubles doivent avoir une cause tangible. Si le sang est aussi profondément atteint dans sa composition, s'il sort par toutes les voies, il doit recéler les agents de cette décomposition, que le parasite de la malaria ne peut, tant s'en faut, représenter à lui seul.

Ces agents dont nous soupçonnons l'existence, dont nous sommes obligés de parler sans les bien connaître, sont des corps figurés ou des corps chimiques.

On a isolé des pyrotoxines capables de reproduire la fièvre, mais les documents touchant la cause intime des hémorragies font à peu près défaut. Quant à l'anémie et à la cachexie, ce sont des résultantes que toutes les causes nocives concourent à produire. Les poisons, les toxines et les corps chimiques, comme les éléments figurés qui paraissent les avoir fabriqués, sont au nombre des causes matérielles pouvant entraîner la maladie et quelquefois la mort. D'un autre côté, ils ne représentent qu'un des aspects de la pathogénèse ; celle-ci est complexe et l'état du sang ne saurait en résumer ni les multiples sources ni toutes les conséquences. Il n'en est pas moins certain que les microorganismes du sang, commensaux de l'organisme malade, précèdent, accompagnent et suivent souvent l'état pathologique ; que certains d'entre eux deviennent des hôtes définitifs du liquide sanguin et que parmi ceux-ci, les uns restent pathogènes, tandis que d'autres le sont moins ou ne le sont pas sensiblement.

Toutes les observations contenues dans ce travail, à quelques exceptions près, sont des exemples de parasites du sang ; l'anémie est leur fond commun ; leur symptomatologie classe dans des variétés pathologiques très différentes, quelques-unes d'entre elles. Ce sont en majorité des faits de paludisme et de chloroanémie avec les parasites distincts. Dans une dernière ca

tégorie, les parasites ressemblent aux plasmodies, mais n'en possèdent pas les caractères évidents.

Au total, tous ces malades ont des parasites du sang et au sujet de ceux d'entre eux dont le diagnostic est discutable, la clinique reprend ses droits pour juger en dernier ressort.

En cas d'intumescence splénique, c'est toujours l'action de la quinine qui fournit les éléments importants du diagnostic. Une grosse rate diminuant sous cette influence avec amélioration manifeste des symptômes généraux, indique le paludisme et fait augurer une guérison rapide et définitive.

Lorsque la quinine est sans action, le paludisme n'est pas en cause, qu'il y ait ou non hypersplénie, et exception faite des formes cachectiques avancées du paludisme où la quinine n'agit plus.

On peut, quoique bien rarement, la rate étant augmentée de volume, constater une amélioration vraie, effectuée par la quinine, dans certaines affections non paludéennes. Ce phénomène paradoxal provient de ce que divers états parasitaires du sang peuvent être justiciables de la quinine, et de ce que la splénomégalie se rencontre dans les infections les plus variées.

En pareil cas, le parasite s'éloigne des plasmodies et de l'oscillaria par sa configuration, et la maladie se rapproche de la malaria par l'action de la quinine et les variations de volume de la rate.

Le polymorphisme permet-il de voir, dans ces faits, des exemples insolites de malaria ? Cette question ne peut guère être résolue que par l'expérimentation.

On rencontrera des cas de paludisme où les plasmodies ne peuvent être constatées, et d'autres où le microorganisme décelé ne relève pas de la malaria. On doit alors baser son jugement sur l'effet de la quinine.

Il est avantageux, dans l'état actuel de la question, de considérer en bloc toutes les formes à parasites vaguement différenciés et de conserver un doute temporaire au sujet de leur classement. Par contre, il est logique de renoncer à toute hésitation dans l'application du traitement quand l'emploi de la quinine est indiqué par le volume de la rate ou par la fièvre. Après l'avoir administrée, on se guidera sur les résultats pour la conduite ultérieure.

Au regard du diagnostic et du classement des formes, la quinine ne pourra constamment servir à faire le départ entre le paludisme et les différentes formes parasitaires, puisque certaines d'entre elles sont influencées par la quinine à un degré variable. Ici ce n'est pas la médication spécifique qui permettra d'exclure ou d'adopter le diagnostic de paludisme, mais un examen hématoscopique dans lequel on aura vu les parasites caractéristiques.

Le contrôle hématoscopique, souvent superflu, quelquefois infidèle, peut donc se montrer décisif et convaincant.

Le chapitre V contient des généralités sur les bactéries et sur les protozoaires. Ce sont des clartés indispensables pour suivre une étude sur la flore et sur la faune du sang pathologique.

J'y joins plusieurs planches représentant des parasites susceptibles d'être confondus avec ceux de la malaria. Il faut savoir aussi que l'examen du sang exige quelque habitude et ne donne pas constamment le résultat cherché. Abstraction faite de ces desiderata inhérents à la méthode, on ne peut nier le degré de précision qu'elle confère au diagnostic différentiel.

Il y a, d'ailleurs, une opposition flagrante entre les résultats de l'examen hématoscopique concernant la

malaria, où l'hématozoaire est rare et difficile à trouver, et ceux des bacillémies à microorganismes volumineux où les formes développées se rencontrent au contraire en grand nombre et avec facilité.

Une description des stigmates du paludisme et de ses microorganismes s'éclaire donc vivement par la comparaison avec les autres affections parasitaires du sang. En premier lieu, quand l'hématoscopie donne la preuve du parasitisme, on peut être certain qu'il ne s'agit pas du paludisme si l'on trouve d'emblée des microorganismes mobiles et volumineux en très grand nombre ; il semble que les plasmodies restreignent le développement des autres microorganismes.

Les manifestations morbides ont des caractères spéciaux dans les bacillémies ; elles sont rebelles à la quinine ou ne sont réprimées qu'à demi dans quelques circonstances rares par ce médicament. De plus, certains microorganismes ne sont pas nécessairement pathogènes et peuvent être tolérés par l'organisme, surtout dans l'enfance et dans l'adolescence, tandis que le parasite de la malaria n'est toléré qu'accidentellement et est pathogène dans tous les cas.

CHAPITRE II

HYSTÉRIE PALUDÉENNE. — OBSERVATIONS

Le paludisme est capable de troubler le système nerveux comme il trouble le système vasculaire. Lorsqu'il donne lieu à l'hystérie paludéenne, les causes d'obscurité se multiplient, car l'affection qu'il simule est également simulatrice. Hors de l'examen du sang et de l'action des fortes doses de quinine, rien ne semble pouvoir caractériser l'hystérie paludéenne. La splénomégalie, dont la valeur pathognomonique est si grande, ne s'y montre pas comme dans l'hémorragie paludéenne, précoce, manifeste et bientôt considérable. Les autres stigmates de la malaria y restent aussi dans l'ombre, et pour ces raisons, il est permis de supposer que l'hystérie paludéenne n'est pas souvent diagnostiquée et que sa rareté n'est qu'apparente.

On n'a rien fait d'utile pour la thérapeutique quand on a découvert les mensonges de l'hystérie sans s'apercevoir qu'ils relèvent de l'hystérotoxie paludéenne.

C'est un motif suffisant pour mettre en vedette les observations suivantes où l'hématoscopie s'est montrée pleine d'enseignements profitables.

Paludisme, hystérie, hallucinations de la vue et de l'ouïe

Mme X..., 23 ans. — Pas d'affections antérieures. Bonne santé habituelle.

En 1895, grossesse et vomissements incoercibles jusqu'au septième mois, avec menaces de travail anticipé. Néanmoins, la malade guérit par le repos au lit et un traitement approprié, et elle accouche à terme d'un garçon dont l'état est normal et qu'elle nourrit.

Pendant la période de l'allaitement, aucun trouble ne se manifeste, mais au moment du sevrage de son enfant, Mme X... est atteinte d'anémie prononcée et de nervosisme. Elle a de véritables attaques d'hystérie pour la première fois de sa vie. Ces attaques sont accompagnées de rires, de cris, de strangulation, avec quelques mouvements cloniques. En même temps, la malade a des hallucinations de la vue et de l'ouïe, elle croit voir et entendre un chien, et cherche à l'éviter.

L'appétit disparaît. Il se produit une céphalalgie persistante.

Durant un séjour à la campagne en 1896, l'anémie cède, mais les crises, avec accès de rires, de strangulation et hallucinations, continuent ; la céphalalgie ne diminue pas.

L'hydrothérapie est employée sans résultat, ainsi que la médication bromurée.

Au commencement de l'année 1897, l'anémie s'est

reproduite. Les crises persistent. La céphalalgie est continuelle. L'inappétence est complète et la malade ne mange presque pas.

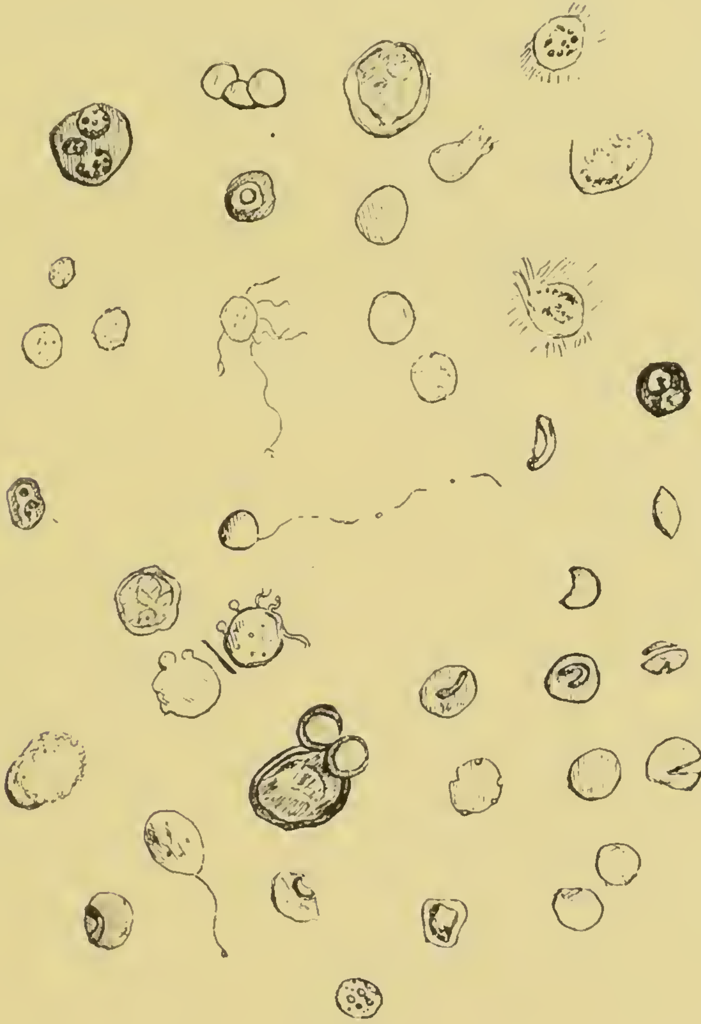


Fig. 1.

Au mois de mars, l'examen du sang fait reconnaître l'existence des microorganismes du paludisme. On institue le traitement quinique à dose élevée, bien qu'on n'ait constaté ni fièvre, ni périodicité, ni splénomégalie.

Une amélioration très rapide a lieu. Les accidents nerveux disparaissent. L'anémie cède aussi.

Examen du sang. — Corps sphériques émettant des spores bondissantes. Cellules mères avec sporulation avancée. Croissants. Globules inégaux de dimensions; beaucoup sont déformés (Fig. 1).

23 mars. — Les attaques hystériques ne se sont pas reproduites. Elles consistaient, comme il est dit plus haut, en hallucinations de la vue et de l'ouïe, accès de rires prolongés, strangulation.

La céphalalgie est fortement atténuée.

La pâleur disparaît, et particulièrement le teint cuivré spécial qui s'y était joint.

La dyspepsie continue, elle est surtout prononcée pour la viande.

Avril. — Il n'y a pas eu de crises nerveuses jusqu'au 22. A cette date, étant aux approches des menstrues, Mme X... éprouve la nuit une crise douloureuse s'étendant de la région cardiaque à la gorge. Elle a en même temps une dyspnée prononcée. Le 24, encore dans la nuit, survient une crise plus violente ressemblant à celle du 22, et pendant deux heures, la malade ne peut articuler un mot; il lui semble que sa langue est paralysée.

Ces crises ont été les dernières.

En octobre, la guérison est définitive.

L'anémie et la maigreur n'existent plus. Le teint s'est coloré, la malade a repris de l'embonpoint. Une fois par mois environ, une petite crise nerveuse légère se produit, mais n'a rien de comparable aux grands accidents hystériques qui ont précédé le traitement.

L'affection a cédé à l'emploi de la quinine et de la teinture d'iode à la dose de 10 à 12 gouttes par jour.

Le diagnostic de paludisme à déterminations nerveuses et d'hystérie paludéenne est hors de doute.

Il y a lieu de se demander si les vomissements incoercibles de la grossesse, dont cette malade avait souffert quelques mois auparavant, ne relevaient pas de la même cause. A cette période de la maladie, on n'a pas employé la quinine. Deux ans après survient une nouvelle grossesse au cours de laquelle il ne se produit rien d'anormal jusqu'au troisième mois.

A ce moment, l'estomac devient intolérant, aucun aliment n'est supporté. On emploie avec la diète absolue des lavements alimentaires pendant plusieurs jours,



Fig. 2.

puis le régime lacté, l'eau oxygénée, la teinture d'iode à l'intérieur, et des doses assez fortes de quinine en injections sous-cutanées, ainsi que des injections de sérum artificiel. La guérison survient au bout de trois semaines. L'examen du sang ne montre guère que des globules à noyau et des amibes (Fig. 2). Le paludisme serait donc guéri et n'aurait pas été la cause des vomissements incoercibles. Néanmoins, la quinine a été efficace et n'a pas nui à la grossesse.

Marche de l'affection. — Cette malade est née à Montmartre et y a toujours vécu. Elle s'est mariée en 1894, a fait à cette époque un voyage de noces et avant de

rentrer à Paris, au mois de mai, elle a passé huit jours chez les parents de son mari, à Fumel, dans le département de Lot-et-Garonne. L'habitation est entourée d'un fossé où tombent l'eau des toits et les eaux ménagères; de plus, une mare assez grande se trouve à quelques mètres de la maison. Les fossés et la mare sont soumis à des desséchements causés par les grandes chaleurs et il s'en dégage des émanations incommodes. Les habitants représentés par une famille et des domestiques, n'ont pas eu de manifestations paludéennes, mais leur état de santé n'est pas parfait. La maîtresse de maison est la plus atteinte. Lors de ce premier séjour, Mme X... reste indemne. En avril 1896, deuxième séjour, d'un mois environ. Arrivée bien portante avec son enfant qu'elle nourrit, Mme X... ne tarde pas à éprouver des maux de tète persistants et des crises d'hystérie (ce sont les premières qu'elle ait eues), avec hallucinations de la vue et de l'ouïe. Elle revient à Paris très anémiée; les crises continuent et dans un troisième voyage à Fumel, en novembre 1896, les crises d'hystérie atteignent une intensité qu'elles n'avaient pas encore présentée. Au cours d'un accès, la malade est restée deux heures dans une sorte de coma, entièrement privée de connaissance.

Le traitement quinique motivé par l'examen du sang commence en 1897. On y joint la teinture d'iode prise à l'intérieur. Ce traitement agit efficacement, mais au mois de novembre, l'influence maremmatique reparaît: Mme X..., pour la quatrième fois, est retournée dans la localité où elle a puisé son infection paludéenne; elle y retourne encore en juin 1898. Ces deux voyages ont été le signal de nouvelles crises d'hystérie; seulement le séjour n'ayant guère dépassé une semaine et le traitement ayant été continué sur place avec de fortes

doses de quinime, les accidents ont été plus légers.

La grossesse actuelle a suivi un cours normal jusqu'au mois de décembre 1898. Puis quelques accidents hystériformes calqués sur les précédents se sont montrés, les vomissements ont suivi et l'intolérance stomacale a fini par être complète. Le traitement employé en a triomphé, comme il est dit plus haut.

Conclusions. — Provenance extra-parisienne du paludisme. Trois réinfections successives au lieu d'origine. L'infection première a coïncidé avec une période d'allaitement Des troubles nerveux ont été la conséquence de l'intoxication paludéenne. Ceux qu'a déterminés la gestation dans deux grossesses successives ont été tout différents, puisqu'ils ont causé l'intolérance stomacale. Une orientation particulière des fonctions du névraxe a dû être la conséquence de l'intoxication paludéenne et lui survivre, car les vomissements incoercibles de la deuxième grossesse ont été accompagnés de quelques troubles nerveux (accès de rire, hallucinations de la vue et de l'ouïe) à un degré très atténué. Or, le paludisme n'existait pas encore au moment de la première grossesse, et était guéri lors de la seconde.

Je dois ajouter que l'enfant premier-né de Mme X... a été atteint de fièvre paroxystique en 1898. La quinine lui a été administrée à dose modérée. Cet enfant est actuellement bien portant.

Dans une autre fait de détermination nerveuse du paludisme, dont je donne ci-après l'observation, l'examen du sang et l'action de la quinine sont également concluants :

Hystérie paludéenne. — Anémie.

Melle X..., âgée de 20 ans, a toujours été bien portante et n'a point éprouvé d'accidents nerveux jusqu'au mois d'août dernier. Après avoir pris des bains froids dans la Seine, à Mantes, pendant le mois de juillet précédent, elle est incommodée pour la première fois et a des crises nerveuses avec un début subit. Ce sont des accès de mélancolie, des terreurs nocturnes, une crainte inexplicable de la mort. Se trouvant dans une ville voisine, elle est obligée de retourner précitamment dans sa famille. Là, on constate qu'elle a pâli et maigri, et que ses traits tirés dénotent un réel état de souffrance physique et morale. Elle ne dort plus, souffre de céphalalgie et a perdu complètement l'appétit. Elle éprouve un dégoût prononcé pour la viande. Pendant huit jours de suite, des vomissements se produisent. Le régime lacté les fait disparaître, mais il reste des nausées continuelles. Il y a des douleurs vagues dans toutes les parties du corps, ainsi que des tremblements. Des sensations douloureuses occupent l'abdomen, le creux de l'estomac, les côtés. La malade est sans force, sans énergie et sans volonté. Le jour elle a des engourdissements dans les jambes. La nuit ce sont les bras qui s'engourdissent. Elle pleure et se désole et c'est la nuit que les crises ont leur maximum d'intensité. Il se produit des palpitations, de l'oppression : la marche est difficile à cause de la faiblesse des jambes. La malade a des hallucinations de la vue, elle voit des mouches volantes, des points noirs, le papier que tapisse les murs semble marcher. Elle se plaint d'une sensation de constriction à la gorge. Elle se suggestionne elle-même inconsciemment en se créant des appréhensions

qu'elle est ensuite impuissante à combattre. Elle pense, par exemple, qu'elle ne dormira pas et elle est incapable de dormir ; elle pense à la mort et cette idée ne la quitte plus.

Aucune manifestation fébrile ne se produit.

Sous l'influence du bromure de potassium, le calme revient momentanément, puis, après quelques jours, une nouvelle aggravation se manifeste. M[lle] X... devient irritable, elle recommence à se croire sur le point de mourir, elle se lamente et vit dans un état de crainte

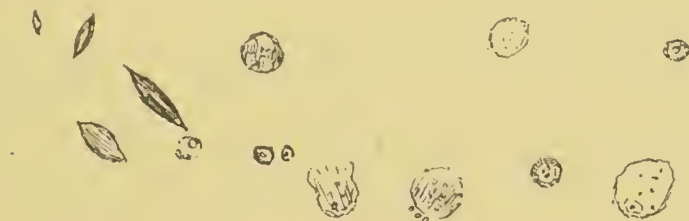


Fig. 3.

continuelle au sujet du retour possible de nouvelles crises. Elle absorbe à peine quelques tasses de lait qui composent toute sa nourriture.

Les accidents continuent ainsi jusqu'en septembre. La malade prend, deux ou trois jours de suite, quinze à vingt centigrammes de valérianate de quinine. Si insuffisante que fût cette dose, elle agît néanmoins et détermina une accalmie passagère.

Je vois la malade en octobre. Elle souffre de lassitude dans les jambes, d'inappétence, de palpitations : elle a aussi des douleurs abdominales et, la nuit, les mêmes terreurs suivies de pleurs. Les pleurs sont souvent remplacés par des accès de rires.

L'urine est normale; il n'existe pas d'autres stigmates

hystériques que la sensation de constriction à la gorge. Pas de splénomégalie.

Une dose quotidienne d'un gramme de chlorhydrate de quinine est prise pendant près d'une semaine, et vers le commencement du mois suivant, je constate le retour de l'appétit et du sommeil. Les terreurs nocturnes ont cessé. La pâleur, l'air maladif sont remplacés par un teint animé. La céphalalgie, les douleurs abdominales et les palpitations n'existent plus. Les membres inférieurs sont encore faibles.

Le sang a été examiné au mois d'octobre. Il contient des cellules pigmentées et des spores libres. On trouve aussi des amibes de différentes tailles. Les plasmodies sont, dans ce fait, associées à d'autres microorganismes (Fig.3).

CHAPITRE III

MICROORGANISMES

SOMMAIRE :

La pullulation, l'association microbienne, l'exaltation d'un virus, la fécondation d'un microbe, expliquent la genèse des maladies infectieuses.
Il existe une flore (bactéries, bacilles) et une faune (protozoaires) microbiennes.
Les parasites qui vivent dans les organes et ceux qui vivent dans le sang, exercent une action dépressive et fabriquent des poisons. L'intoxication est plus évidente lorsqu'il s'agit des parasites hématobiotiques.

Les tissus et les humeurs renferment à l'état pathologique un grand nombre de parasites qui les ont envahis; ces commensaux temporaires de l'organisme humain continuent d'y vivre aussi longtemps que dure la maladie dont ils sont la cause et parfois la complication. La plupart d'entre eux sont des bacilles ou des bactéries, ce qui a fait dire que l'infection est une pollution par les bactéries et les bacilles. On n'ignore cependant pas que l'infection peut reconnaître aussi pour cause des animaux parasites et des protozoaires, et que l'agent de beaucoup de maladies contagieuses, s'est jusqu'ici dérobé aux recherches scientifiques.

Considérés comme agents infectieux fauteurs de maladies, les parasites élaborent des substances toxiques et des ferments solubles.

L'infection peut donc être considérée sous deux faces : d'un côté, l'action vitale des parasites, de l'autre, leurs secrétions souvent toxiques. Suivant les maladies envisagées individuellement, l'une ou l'autre de ces actions est prédominante. Dans le cas des parasites hématobiotiques, la formation du poison peut être considérée comme une règle et joue un rôle plus important ; pour les parasites qui vivent dans les organes, leur action dépressive sur la nutrition est plus immédiatement évidente (Virchow).

On pourrait dire aussi que l'*intoxication* est due aux produits bactériens et que l'*infection* provient de la pénétration de germes dans l'organisme par l'intermédiaire des voies sanguines ou lymphatiques.

L'intoxication n'est pas seulement produite par des microbes accidentellement introduits dans l'économie, évoluant chez l'homme malade, elle est aussi produite d'une façon permanente, dans les conditions de la vie physiologique, par des végétaux inférieurs habitant la plus grande étendue du tube digestif et donnant aux matières intestinales, leur toxicité (Ch. Bouchard).

C'est au sang qu'aboutissent tous les poisons, la totalité de ceux que fabriquent les tissus, une partie de ceux qui sont formés dans le tube digestif (Ch. Bouchard, *Auto-intoxications*, p. 16).

L'organisme envahi par un parasite, recourt à des moyens de défense pour combattre et pour neutraliser les effets de l'infection et de l'intoxication. Il lutte avec avantage dans la majorité des cas ; la médication peut lui venir en aide, mais il reste souvent compromis et n'offre plus la même résistance à d'autres envahisseurs pathogènes. Pendant l'été de 1897, j'ai vu une malade, atteinte de goître et de tachycardie qui avait bien guéri quelques années auparavant d'une pneumonie intercur-

rente, être enlevée en deux jours par une diarrhée saisonnière. Après une intoxication lente, les forces défensives avaient fléchi au point de ne pouvoir triompher d'une affection rarement mortelle qui est survenue inopinément.

La virulence des microorganismes et l'exaltation de cette virulence peuvent être le résultat d'une fécondation spéciale que Charrin et de Nittis ont réalisé en plaçant un microbe dans des milieux de plus en plus riches en toxine diastasique pathogène (diastase diphtérique, papaïne) ; il devient pathogène, de non virulent qu'il était primitivement. Pour expliquer le phénomène, on admet que cette propriété nouvelle résulte de l'union des principes diastasiques avec le microbe. Büchner paraît avoir démontré que les éléments bactériens actifs sont soudés au protoplasma. Suivant Würtz, les granulations de fibrine qui sont de nature protéique, fixent des principes diastasiques ; or, les germes sont aptes à la fixation des mêmes principes parce que les germes sont aussi de nature protéique, étant des sortes de parcelles albuminoïdes. Quant aux diastases, ce sont des corps qui possèdent certains caractères des êtres vivants. Ces caractères résident dans les modifications que les diastases subissent sous l'influence de la lumière et de la chaleur et dans la disproportion de leurs effets, par rapport au volume et à la masse. Rien ne s'oppose donc à reconnaître toutes les apparences de la vérité à cette donnée qu'un germe deviendrait pathogène à la suite d'une sorte de greffe d'une diastase.

Les bactéries appartiennent au règne végétal bien que beaucoup d'entre elles soient animées de mouvement.

L'air, le sol, les eaux, les substances animales et vé-

gétales sont les milieux où se développent les schyzomycètes plus connus sous le nom de bactéries.

Des bactéries habitent les muqueuses et la périphérie du corps de l'homme. Les milieux intérieurs, tels que le sang, la lymphe et les tissus n'en contiennent pas à l'état normal. Il en est de même de l'urine normale.

Elles occupent, à côté des algues, le dernier rang parmi les espèces végétales.

Les algues contiennent de la chlorophylle ou matière colorante verte, les schyzomycètes en sont dépourvus.

Les algues ont la propriété de fabriquer elles-mêmes les matériaux nécessaires à leur subsistance.

Les schyzomycètes ne peuvent vivre qu'aux dépens des matières organiques animales ou végétales.

Ils doivent leur nom au mode de reproduction par scissiparité qui leur est propre, mais il faut ajouter qu'un grand nombre d'entre eux se reproduisent aussi au moyen de spores.

La composition fondamentale des schyzomycètes consiste dans un protoplasma et une membrane d'enveloppe. La membrane peut être incolore, être jaune, rouge ou bleue. Elle peut devenir gélatineuse et renfermer des spores contenues dans une sorte de gangue constituée par cette membrane gélatineuse. L'ensemble porte le nom de zooglée. Le protoplasma résiste aux bases et aux acides qui attaquent et dissolvent les cellules animales. Il est quelquefois coloré en rouge, violet ou rose, dans certaines bactéries nommées *beggiatoa*.

Pasteur a démontré que les schyzomycètes, comme les levûres, donnent lieu au phénomène de la fermentation.

Au cours de la fermentation, il a découvert que les schyzomycètes se divisent en plusieurs catégories au

point de vue de leur action. Les uns peuvent vivre sans air et sont *anaérobies* ; pour d'autres, les *aéro bies*, l'air est nécessaire. Il y a d'autres espèces qui peuvent vivre alternativement dans l'air et dans l'eau.

Le *bacillus anthracis* vit dans le sang et est aérobie. Le bacille du *charbon symptomatique* est anaérobie et vit dans l'épaisseur des muscles et du tissu conjonctif.

Les dimensions des bactéries sont très variables et changent aussi dans une même espèce. Elles varient entre 5 μ et 20 à 28 μ au maximum.

Au point de vue de la forme, les bactéries peuvent être rangées en *cocci* ou *bactéries globulaires; bâtonnets courts* ou *bactéries en bâtonnets*; *bacilles* ou *bâtonnets longs* ou *desmobactéries*, et *spirales* ou *bactéries spiralées*.

Eu égard à leur mode d'action, on ne peut pas admettre un classement en bactéries pathogènes et bactéries indifférentes. Il n'existe aucune bactérie qui, sous l'influence de certaines circonstances données, ne puisse occasionner la maladie.

D'autre part, des microorganismes connus pour être très pathogènes, restent, dans beaucoup de cas, sans action nuisible.

Considérées dans leur action sur le corps vivant, les bactéries sont aussi classées suivant leur mode de développement.

Une première catégorie comprend les bactéries qui ne peuvent pas se développer dans l'organisme vivant. Celles de la deuxième catégorie ont la propriété de se développer dans l'organisme, mais ce développement est limité. En troisième lieu, il existe des bactéries qui se développent avec facilité, par contiguité aussi bien que par métastase, dans le corps humain.

Il s'agit là de propriétés caractéristiques ou contin-

gentes, et c'est le moment de parler des classifications qu'elles nécessitent.

La forme des bactéries sert au classement quand les courbures sont peu prononcées. Si ces vibrions à courbures très peu prononcées sont très fins, on les nomme *spirochètes*. Quand les filaments ondulés sont aplatis et minces, on les désigne sous le nom de *spiromonades*. Les flexuosités peuvent représenter des fuseaux, ce sont les *spirulines*. Enfin, les filaments longs, dépourvus de sinuosités et de flexuosités reçoivent la dénomination de *leptothryx* quand ils sont simples et peu allongés et de *cladothryx* s'ils présentent des pseudo-ramifications.

La forme des bactéries n'est pas constante. Certaines commencent par un coccus et deviennent successivement bâtonnet, filament et spirale.

La multiplication des bactéries se fait à l'aide de divisions successives, ou à l'aide de spores. Le mode commun de développement est la division successive de chaque cellule, la scissiparité. Une division crée le diplocoque. Si cette division continue, on assiste à la formation de chaînettes (torula, streptocoque), ou de groupements de cellules (pneumocoque, tétragène, staphylocoque, sarcine).

Certaines bactéries sont la cause des maladies infectieuses de l'homme et des animaux. Ce sont les espèces devenues pathogènes. Elles produisent la maladie en se multipliant, en fabriquant sur place des produits actifs qui se diffusent. D'autres facteurs de la maladie sont représentés par la masse des microorganismes, leur degré de virulence, le point correspondant à l'effraction ou à la porte d'entrée.

La puissance de réaction ou de résistance de l'organisme vivant, atteint par le mal, joue aussi un rôle

considérable sur le développement de la maladie, de même que les moyens employés pour la combattre.

Un grand nombre de bactéries, particulièrement les spirilles et les vibrions, beaucoup de bacilles et quelques cocci et sarcines possèdent la faculté de se mouvoir. Les mouvements ont lieu dans diverses directions. Ils sont ordinairement produits par des cils vibratifs. Les mouvements de tremblotement et de giration sur place des cocci sont des mouvements browniens.

Les spores des bactéries se gonflent, puis se rompent et laissent passer le bout d'un petit bâtonnet qui devient libre.

Beaucoup de spores sont sans mouvement propre. Leurs mouvements se font au moyen d'organes particuliers, les flagelles. La chaleur, la lumière et d'autres causes telles que le degré de concentration des solutions salines, agissent également sur la locomotion.

Dans les cellules des protozoaires, la cellule mère s'accroît en même temps que les cellules filles ou spores. Les spores des bactéries servent au développement de l'espèce, mais ne concourent pas au développement de l'individu qui les porte et ne continuent pas de croître en même temps que leur support.

Si les bactéries représentent la flore, la faune parasitaire est représentée par les protozoaires.

Les *protozoaires* se développent par scissiparité et par sporulation. Ce double mode de développement n'appartient qu'à quelques bactéries.

Les spores des protozoaires portent des graines, et à un moment donné, il existe dans la *cellule mère* des *spores mères* et des *spores filles*. Le processus comporte donc une *sporulation directe* et une *sporulation indirecte*.

Dans leur état de complet développement et de forme

définitive ou durable, les cellules des protozoaires possèdent une membrane d'enveloppe. Cette membrane d'enveloppe est représentée dans la bactérie par une simple condensation du protoplasma. Les spores et les graines des protozoaires ont aussi une enveloppe bien constituée. Au début de leur existence, cette membrane n'existe pas encore, d'où la définition de *spores définitives* et de *spores nues*. Ces spores possèdent des *flagelles*, des pseudopodes ou des cils vibratifs. D'autres ont des mouvements vermiculaires comme les corps en faucilles.

On voit aussi des graines possédant des mouvements amiboïdes.

Ce dispositif, dont sont dotées certaines spores et certaines graines, rappelle identiquement les moyens de locomotion appartenant à l'un des groupes des protozoaires, les sarcodinées.

On observe aussi chez les protozoaires, des phénomènes d'association, de copulation, de fusion complète entre deux ou plusieurs individus, ainsi que des conjugaisons partielles.

Le terme protozoaire a été employé pour désigner des organismes unicellulaires qui ont les caractères de la cellule animale. Cette distinction entre les végétaux unicellulaires et les protozoaires est fondamentale.

Les protozoaires sont généralement d'une dimension que les bactéries atteignent rarement et ces dimensions varient beaucoup. Les plasmodies de la malaria n'ont que quelques μ, tandis qu'à l'état de complet développement, certaines grégarinées et sarcosporidées sont visibles à l'œil nu.

La cellules composant le corps des protozoaires est susceptible de changements amiboïdes. Les sarcodinées,

quelques sporozoaires et un petit nombre d'autres protozoaires ont une forme constante (mastigophora, infusoires, la plupart des sporozoaires). S'ils varient de forme, ils sont arrondis, elliptiques, en poire, en œuf, en cœur, en faulx, en forme de ver.

Outre les changements de forme et les mouvements, on distingue un ectoplasme, un ectoderme, des pseudopodes. Quelques-uns ont un utricule central capable d'onduler ou de se contracter.

L'endoplasme est mou, contient le noyau, des vacuoles, des granulations.

Certaines vacuoles servent à la nutrition ; il s'y rencontre des particules, des corpuscules élémentaires ou des parties fluides empruntées au plasma.

On connaît des vacuoles contractiles, à contractions périodiques, se remplissant et se vidant par des interstices de leurs parois. Elles servent apparemment à éliminer l'eau de certaines substances qui y sont dissoutes. Ce sont aussi des organes d'excrétion et de respiration.

Pour se fixer, les protozoaires possèdent des organes variés consistant en appendices, flagelles ou pseudopodes, et cils vibratils. La membrane d'enveloppe est ondulante et ce dispositif varié concourt également à la progression.

L'un des groupes des protozoaires, les sporozoaires, est dépourvu de ces moyens de locomotion. L'hémosporide de l'homme et de l'oiseau ne possèderait, d'après Kruse, que des produits de dégénération simulant des flagelles, ce qui infirmerait l'opinion de Laveran et des auteurs italiens.

Enfin beaucoup de sporozoaires glissent en avant et en arrière sans changement de forme et sans moyen de locomotion apparent. On a admis que ce mouvement

d'origine énigmatique se fait à l'aide de la secrétion d'une substance particulière effectuée d'un seul côté et à l'aide de laquelle le microorganisme glisse et progresse.

La nutrition des protozoaires se fait au moyen de l'endosmose ou de l'intussusception de substances solides ou fluides. Ce dernier mode de nutrition se voit chez les sarcodinées, les mastigophores, la plupart des infusoires. On peut voir des sarcodinées employer leurs pseudopodes à la préhension de substances nutritives et à leur introduction dans l'endoplasme.

L'ectoplasme des mastigophores et des infusoires leur sert à pousser, dans une dépression représentant une bouche, ces mêmes substances. Après leur digestion ou leur utilisation, le surplus est rejeté par un autre orifice (afterporus).

En se basant sur les particularités précédemment énumérées, on a divisé les protozoaires en quatre grandes classes :

(A) *Sarcodinées amibes*. Mobiles, à changements amiboïdes.

(B) *Mastigophores*. Conservent leur forme. Se meuvent à l'aide de petites flagelles.

(C) *Infusoires*. Conservent leur forme et se meuvent à l'aide de cils vibratils.

(D) *Sporozoaires*. Rarement amiboïdes, ni flagelles (?), ni cils vibratils. La plupart, au moment où ils viennent dans un état de développement primitif, prennent la forme vermiculaire et se meuvent.

La séparation simple par scissiparité qui est la règle dans les autres groupes, ne se voit pas dans

celui-ci. Ce groupes des sporozoaires, auquel se rattachent les plasmodies de la malaria, est subdivisé en :

Grégarinées.
Coccidies.
Hémosporidies.
Myxosporidies.
Sarcosporidies.
Microsporidies.

CHAPITRE IV

FLORE BACTÉRIDIENNE DU SANG

SOMMAIRE :

Les plasmodies établissent le passage entre les parasites appartenant au règne animal et les parasites végétaux.
Le paludisme fait partie d'une série d'états morbides dont la genèse est microbienne et dont les manifestations ont des analogies remarquables.
L'aglobulie est un caractère commun à ces états morbides qui peuvent se combiner à la malaria, l'aggraver, donner lieu à des hémorragies et survivre à la destruction des plasmodies.

Parmi les parasites du sang, les microorganismes végétaux sont en majorité. Les protozoaires ne sont représentés que par les plasmodies et quelques hématobies.

Des spores en forme de vermicules et de bâtonnets se rencontrent très souvent chez les malades ; ce sont des parasites végétaux, des bacilles se reproduisant à l'aide de spores ; ils peuvent se fléchir et se redresser et se déplacent dans tous les sens. Ils ressemblent, par le développement intra-globulaire et par la sporulation, aux parasites de la malaria qui établissent le passage entre les parasites appartenant au règne animal et les parasites végétaux.

Le microorganisme en forme de vermicule, quand il apparaît, est porté par un corps sphérique de dimensions variables, dont la surface est parsemée et comme hérissée d'aspérités.

Quelquefois, ce support se désagrège et l'on voit dans un fourmillement qui ne laisse aucun doute sur le phénomène d'effondrement qui vient de se produire, bactéries et débris du corps vecteur agités longuement dans tous les sens. Les microorganismes, devenus plus volumineux, s'échappent dans toutes les directions et s'attachent à distance à tout ce qu'ils rencontrent. D'autres corps sphériques présentent à la fois des spores minuscules et d'autres plus longues ayant cessé de ramper sur le support, et n'y adhérant plus que par une extrémité. Les unes et les autres vont devenir libres et passer à l'état de vermicules nageant en liberté.

Ces derniers vivent et meurent dans le plasma. Quand la vie les a quittés, ce sont des corps inertes que l'on décrit sous le nom de cylindres, et parmi ces cylindres, on en voit de renflés dans le milieu qui mériteraient le nom de fuseaux. Quelques-uns sont couverts de bourgeonnements. Il y a d'autres cylindres qui sont des débris d'hématies.

Le bourgeonnement peut aussi être le résultat d'une expansion de la matière protoplasmique ; ce phénomène est fréquent chez les protozoaires quand les manifestations de la vie ont cessé (Kruse).

A côté de ces parasites on trouve, quelquefois en grand nombre, des globules altérés et en partie détruits. Les uns sont en demi-lunes, en croissants, d'autres ont une partie transparente privée de matière colorante. Il est admis que ces déformations globulaires indiquent une altération parasitaire. La cellule a servi à la fois de support et d'aliment à un hôte de passage, lequel y a accompli une phase de son évolution, puis s'en est éloigné pour trouver une autre habitation en rapport avec de nouveaux besoins. Les demi-lunes et les croissants ne paraissent exister que dans l'infection malarique.

Considérés en bloc, les parasites concourent à produire une hypoglobulie symptomatique quelquefois modérée, et d'autres fois si prononcée qu'elle efface en importance tous les autres symptômes. L'anémie de cause parasitaire est donc un signe qui, tantôt occupe le premier rang, tantôt est relégué au second plan et devient négligeable.

L'anémie qui est fruste dans certaines circonstances, et quelquefois nulle, reprend son importance à la suite des hémorragies. Celles-ci en deviennent la cause déterminante et la mettent en relief.

En dehors de l'anémie, l'infection microbienne du sang qui peut produire des accidents hémorragiques (épistaxis, purpura), produit aussi des éruptions cutanées (eczéma, urticaire), l'hypertrophie du foie, la céphalée, des accidents nerveux, des troubles intéressant les voies respiratoires (laryngite, bronchite, accidents pulmonaires, asthme, hémopthysies), des troubles cardiaques tels que la tachycardie; la faiblesse générale, l'asthénie, et quelquefois la tendance au sommeil.

Ces accidents évoluent dans le cours de certains états morbides caractérisés par l'anémie et la perte des forces. Ils sont accompagnés d'autres troubles secondaires et sont caractérisés histologiquement par des parasites variés vivant dans le sang (Fig. 4).

Examen du sang. — Femme 32 ans. — Anémie cachectique

Le paludisme fait partie de ces états morbides.

Les paludéens, débarrassés de leurs plasmodies, restent encore infectés par des parasites que la quinine ne détruit pas en entier, ou qu'elle ne peut atteindre.

Les hémorragies peuvent survivre à la malaria gué-

rie, ou persister après la cessation de la fièvre. L'anémie ne cède pas complètement ainsi que certains autres



Fig. 4.

troubles, et l'on reste surpris de l'action incomplète de la quinine chez certains sujets.

Il faut, en pareil cas, songer à la possibilité d'une association microbienne et à la persistance d'un micro-organisme que la quinine ne peut faire disparaître.



Fig. 5.

C'est à ce moment que d'autres médications doivent intervenir. Les principales sont représentées par l'arsenic, la teinture d'iode, le bleu de méthylène et les nombreux antiseptiques du tube digestif.

Dans une forme caractérisée par des accès d'asthme, le diagnostic de paludisme ne pouvait se justifier que par l'action efficace de la quinine au début.

Le sang ne contenait point de plasmodies, mais des

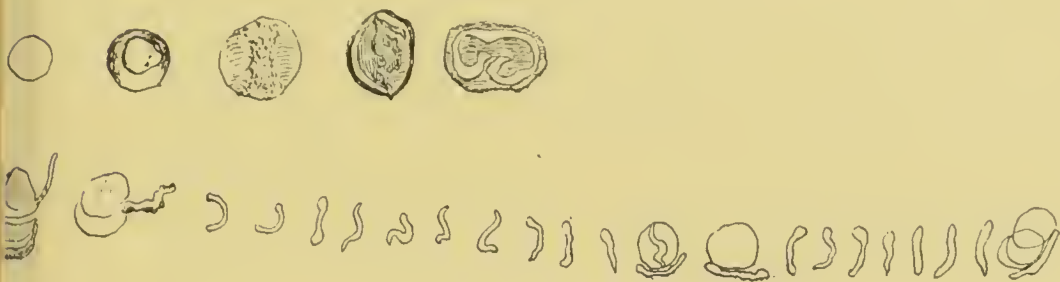


Fig. 6.

bactéries fines, nombreuses, mobiles, et des croissants.

Pour obtenir une guérison définitive, il a fallu associer à la quinine, successivement, la créosote, la teinture d'iode, le bleu de méthylène et les inhalations sulfureuses.



Fig. 7.

L'herpès et l'urticaire se voient chez les paludéens.

Au sujet des éruptions variées, on admet que les dermatosess sont déterminées par des intoxications microbiennes et des poisons, ou par des auto-intoxica-

tions. Ces données sont d'accord avec les idées actuelles, sur le rôle du parasitisme dans le développement d'un grand nombre de maladies (Gaucher, Hallopeau, Congrès de Moscou 19-28 août 1897).

Examens. — Urticaire. Eczéma impétigineux. Prurigo (fillettes, femmes) (Fig. 5, 6, 7).

L'eczéma et l'impetigo, si communs dans l'enfance, s'accompagnent souvent d'infections staphylococciennes avec toutes leurs conséquences. La gale même peut être la porte d'entrée du microorganisme. J'ai observé chez un enfant atteint de gale, des cocci à l'état de spores intra-globulaires, sans généralisation (Fig. 8).



Fig. 8.

La nature infectieuse des dermatoses chez l'enfant a été demontrée par les travaux d'Hutinel et de ses élèves. Le docteur Saurain a fait récemment un travail sur ce sujet.

L'eczéma et l'impétigo peuvent déterminer chez l'enfant, des complications broncho-pulmonaires, gastro-intestinales, rénales, nerveuses ou osseuses, si l'infection se localise ; ou des septicémies, c'est-à-dire des infections générales quand elles s'étendent à tout l'organisme.

Wyss (de Zurich) a observé sur 248 cas d'eczéma chez

l'enfant, une mortalité de 16 0/0 attribuable à la complication infectieuse ou septicémique.

L'eczéma est la porte d'entrée de l'infection. Les microorganismes qui pénètrent dans le sang sont le coli-bacille et le staphylocoque blanc. La tuberculose aiguë ou chronique se voit consécutivement à l'eczéma chez les enfants délicats à constitution scrofuleuse (*Journal de médecine et de chirurgie*, 10 novembre 1897).

Il existe un *eczéma paludéen* que la quinine guérit rapidement. J'en décris un exemple remarquable au cour de ce travail.

CHAPITRE V

PLASMODIES DE LA MALARIA

SOMMAIRE :

L'hématozoaire du paludisme comprendrait plusieurs variétés.
Les hématobies que l'on rencontre dans le sang de la grenouille et de l'oiseau ont peu de rapport avec les plasmodies de la malaria ; ils en auraient davantage avec les microorganismes de la chloroanémie microbienne.
L'existence des flagella est mise en doute par les auteurs allemands.
Les médecins italiens admettent qae les flagella et les demi-lunes indiquent un arrêt dans le développement du processus infectieux.
Les inoculations expérimentales permettent de transférer la malaria à un sujet sain.
Trois sortes de flagella : sillons flagella, avec renflement moyen et expansions céphaliques, flagella dépourvus de renflement et d'expansions.
Les spores des microorganismes se distinguent difficilement les unes des autres.
Locomotion. Spores bondissantes.
La vie parasitaire exige un continuel changement de contact-
Le mouvement est passif ou actif.

Le nom de plasmodie qui a été consacré par l'usage pour désigner le parasite de la malaria, rappelle aussi la description d'autres organismes et prête, par conséquent à la confusion, mais ce terme est maintenant compris de tout le monde, et il est utile de le conserver.

Les plasmodies de la malaria sont des microorganismes sporozoaires, des protozoaires parasites qui se reproduisent à l'aide de spores et non par dédouble-

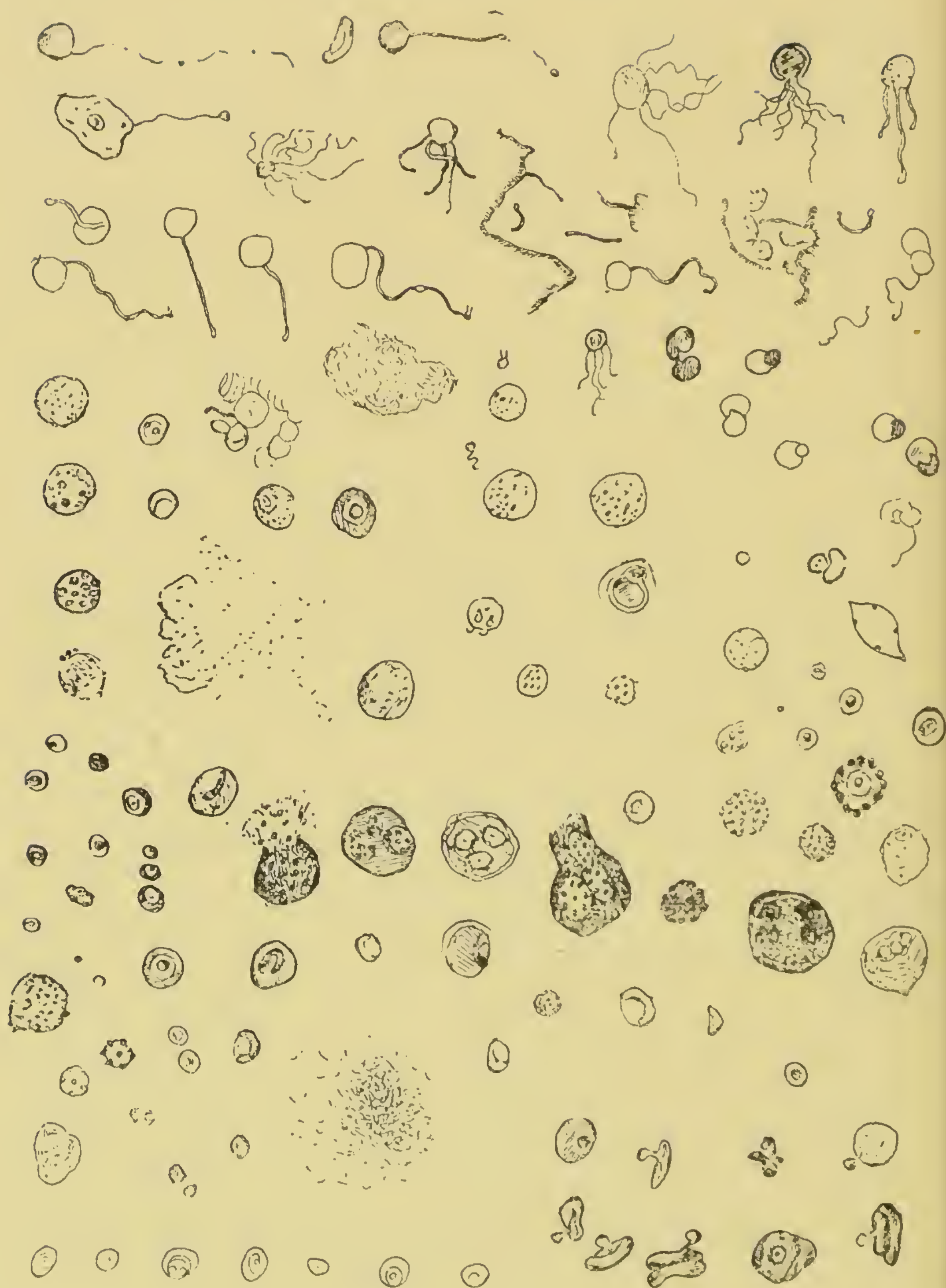


Fig. 9. — Plasmodies de la malaria et microorganismes associés



Fig. 10. — Microorganismes des affections non malariennes.

ment. Leur présence dans le sang de l'homme a été signalée pour la première fois par A. Laveran, en 1880.

On retrouve à l'examen des plasmodies le noyau placé au centre de la cellule qui caractérise les protozoaires. A vrai dire, la démonstration de la présence de ce noyau n'est pas toujours facile, en particulier quand elle a trait aux plasmodies de la malaria (Kruse).

Ce parasite n'est pas unique ; il se présente sous diverses formes et comprend plusieurs variétés. Gaule, Ray Lancaster, Danilewsky, Kruse, Celli, San Felice et Laveran déclarent les avoir observées dans les globules rouges des grenouilles, des reptiles, des oiseaux. Smith et Babès ont décrit une hémosporide qu'ils ont trouvée dans le sang du bœuf et du mouton (parasite de l'hémoglobinurie du bœuf et de la fièvre du Texas, parasite de l'ictéro-hémoglobinurie du mouton), et qui appartient, selon eux, à une forme très voisine des plasmodies de la malaria.

S'agit-il de polymorphisme ou de l'existence de plusieurs espèces voisines les unes des autres, c'est ce qu'il est difficile de décider. Le vermicule décrit par Gaule dans le sang des grenouilles, habitant le globule et devenant plus tard libre, le corps à flagella avec ses apparences de tentacules décrit par Laveran, le parasite de 10 à 15 μ de longueur se mouvant à l'aide de flexion et de redressements que Danilewsky et Chalachnikow ont vu dans le sang du lézard, les parasites amiboïdes à extrémités effilées qui se meuvent dans les globules du bœuf et du mouton, d'après Smith et Babès, et enfin les parasites spéciaux de la tierce pernicieuse, de la quarte et de la quotidienne dûs aux observateurs italiens (Celli, Marchiafava, Guarnieri, di Mattei, Grassi, Feletti), ne peuvent pas être rangés sous une même étiquette.

On reconnaît cependant plusieurs variétés d'hématozoaires appartenant aux plasmodies de la malaria. Kruse (*Traité des Microorganismes* de Flügge 1896), n'élève aucune objection, si ce n'est à propos des flagella et de leur signification, sur l'existence de ces variétés qui lui paraissent démontrées et sur leur signification pathologique.

Au dernier congrès de Moscou, M. Gautier (de Moscou) a communiqué le résultat de recherches faites sur le sang de paludéens du Caucase. Il a observé chez ces malades trois espèces différentes d'hématozoaires de Laveran.

Parmi les observateurs italiens, Gorgi et Canalis admettent cinq variétés d'hématozoaires ; Grassi et Felleti en admettent deux variétés.

M. Laveran croit à l'existence d'un seul protozoaire qui serait polymorphe.

L'accord existe parmi les observateurs au sujet des parasites du sang et de leur relation de cause à effet avec des états pathologiques caractérisés par la fièvre, l'exsanguité, les hémorragies et une déchéance de l'organisme qui va de l'anémie à la cachexie confirmée, et souvent occasionne la mort.

L'examen microscopique du sang frais est celui qu'il faut préférer pour rencontrer toutes les transformations des plasmodies, depuis leur état rudimentaire dans le globule piqué d'espaces blancs et de spores en voie d'évolution, puis contenant des vésicules claires à contenu pigmenté, jusqu'à la formation des flagella qui s'échappent de la cellule mère, en donnant lieu à la production de demi-lunes et de croissants, et à l'apparition de cylindres qui seraient comme les demi-lunes et les croissants, les vestiges du globule habité par le parasite en voie d'évolution.

Ce sont là les grandes lignes de développement parasitaire où la cellule jeune, l'embryon, possède pour habitat l'hématie qui le nourrit, l'abrite et le porte. Cette évolution apparaît sous nos yeux dans la masse sanguine, par l'intermédiaire du microscope qui nous permet de considérer sous toutes leurs faces les avatars du parasite de la malaria.

Les autres côtés du problème sont encore dans l'ombre. D'où vient le parasite ? Sous quelle forme et sous quelle influence pénètre-t-il l'élément noble du sang ? Que devient-il après l'avoir quitté ? Ce sont autant de questions dont nous n'avons pas la réponse, et cette lacune n'a pu être comblée par les recherches que les observateurs ont faites dans le règne animal, en vue d'établir une comparaison entre les parasites du sang humain et ceux qu'on a trouvés dans le sang des oiseaux, des reptiles et des grenouilles.

L'hypothèse d'après laquelle certaines formes parasitaires des animaux ne seraient que les plasmodies de l'homme, est fortement ébranlée par le fait que parmi les formes parasitaires des oiseaux, celles à sporulation rapide, tout en agissant pathologiquement, pour déterminer la fièvre, n'occasionnent pas le même type fébrile que les parasites de la malaria humaine, et ne sont pas influencées par la quinine chez les oiseaux.

L'expérimentation n'a d'ailleurs pu donner la preuve de cette unité parasitaire, car les injections qui ont été pratiquées sur l'homme avec le sang d'un oiseau contenant des parasites et, d'autre part, l'injection du sang paludéen pratiquée sur des oiseaux, sont restées sans résultat (di Mattei). Les parasites des oiseaux et de la grenouille ressemblent bien plus à ceux de la chloro-anémie microbienne qu'aux plasmodies (Fig. 11).

Chez l'homme et chez l'oiseau, les parasites des hé-

maties sont arrondis, de 1 à 2 μ de diamètre. En s'accroissant, ils absorbent l'hémoglobine du globule dont les résidus leur communiquent une coloration brune ou pigmentée. Le contenu granuleux du globule se dispose en triangle, en croix, en étoile, en fourche

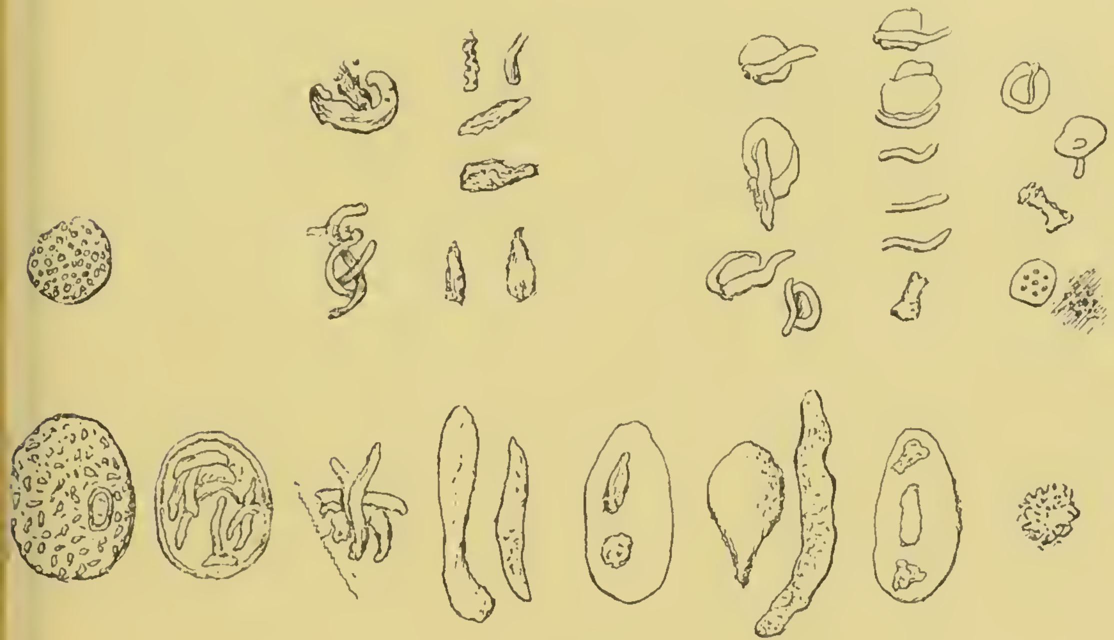


Fig. 11.

La dernière ligne provient d'une planche de Labbé et représente des parasites du sang de la grenouille et de l'oiseau.
Les autres microorganismes sont des parasites du sang dans la chloro-anémie; en les comparant aux précédents, on rencontre des analogies remarquables entre certaines formes microbiennes.

sous l'influence des mouvements amiboïdes (Kruse) ; au repos, on le voit composé de petits corps arrondis.

En voyant, dans le champ du microscope, un très grand nombre de corps sphériques isolés au milieu des globules, semblables les uns aux autres par leur teinte d'un blanc bleuâtre et leur piqueté régulier de spores minuscules du même âge qui ne sont pas immobiles, on

chercherait inutilement les signes qui pourraient caractériser une espèce parasitaire. C'est une éclosion prise sur le fait et qui continuera d'évoluer, comme en témoigne souvent la présence simultanée d'autres spores plus parfaites et par conséquent plus anciennes, mais on ne peut la différencier, car les embryons de nombreuses espèces microbiennes se ressemblent.

Il n'en est pas moins vrai que parmi les spores naissantes dont l'identité n'est pas encore établie, il se

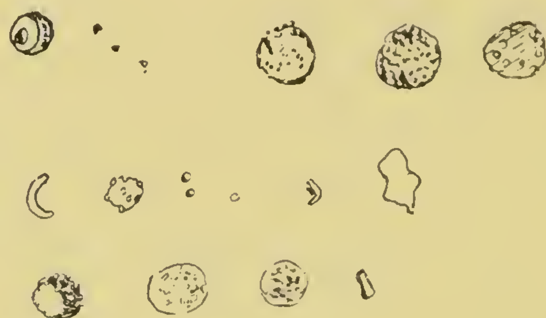


Fig. 12.

trouve quelquefois des plasmodies embryonnaires et qu'elles ne possèdent alors aucun caractère particulier capable de les faire reconnaître. On y arrive indirectement à l'aide de conclusions basées sur l'emploi de la quinine.

La simple vue de spores plus ou moins développées dans l'intérieur ou au partour d'une cellule arrondie n'est pas suffisante pour affirmer la malaria, car on trouve souvent des globules avec des spores et des parasites accolés chez des malades exempts de paludisme (Fig. 12).

Les spores de la malaria ont des mouvements de to-

talité et des mouvements intérieurs qu'exécute le point correspondant au noyau. Quand on rencontre des spores en grand nombre présentant cette manifestation de la vie, on a généralement affaire à la malaria.

Le foie a un rôle destructeur des microbes, mais les plasmodies peuvent y vivre et s'y renfermer ; il favorise aussi le développement d'autres microorganismes. Héberge-t-il également les produits de génération de ces microbes et leurs spores ? Il est probable que les parasites nés dans le foie et encore à l'état d'embryons ne subissent pas *in situ* toutes leurs transformations ultérieures. Pour certaines spores tout au moins, la vie microbienne commencée dans le foie se continue dans la circulation générale, où on les rencontre mobiles ou fixées sur des corps arrondis qui sont des éléments normaux du sang modifiés par la parasitose ; elles se confondent par leur apparence et leur disposition avec les spores de la malaria. Les malades chez qui on les observe, ne sont cependant pas tous des paludéens, et ceux qui ne peuvent être considérés comme tels, ont des vertiges passagers, une céphalée continue et des douleurs localisées aux articulations ; cette symptomatologie, limitée aux principaux troubles, n'a rien de spécial et ne permet pas d'édifier un diagnostic.

Laveran admet que les appendices ou flagella font partie intégrante de la cellule et ne deviennent visibles qu'en se mouvant.

Kruse, Labbé, Danilewsky ont représenté dans une planche de leurs ouvrages, de jeunes parasites habitant les globules des oiseaux. Certains globules contiennent des parasites jeunes à l'état de spirilles qui s'échappent et se déploient dans le sérum sous formes de filaments rapides.

Les spores animées de mouvements ont, dès l'origine, un noyau, d'après Celli et Guarnieri. D'après Romanowsky, ce noyau placé sur le côté, ne se verrait que plus tard, à un degré avancé de la sporulation.

Les flagelles n'existeraient pas dans le sang préformées, du moins à l'état de liberté, et se développeraient sous les yeux de l'observateur aux dépens des parasites adultes intra-globulaires qui ont transformé leur support en un corps sphérique pigmenté d'où elles s'échappent (Laveran).

Dans le corps sphérique, les spores disséminées sont arrondies et ont chassé leur noyau à la périphérie. Ces petits corps contenus sont agités de mouvements de translation. La cellule-mère qui les contient exécute tout entière des mouvements d'oscillation et lance brusquement, des divers points de son pourtour, des flagelles vivement dardées qui restent fixées à la périphérie, ou se détachent et flottent ensuite pendant des heures dans le plasma en tournoyant (Kruse).

Plehn a vu des flagelles excapulées par le globule rouge contenant des parasites en voie de sporulation.

Dans les formes malignes de la fièvre tierce, les plasmodies atteindraient le volume de la moitié d'une hématie et l'on trouverait les demi lunes une semaine après le début de la fièvre.

Le parasite prend-il, comme le veulent les auteurs italiens, des formes différentes dans la fièvre quarte, les fièvres quotidiennes fortes, les fièvres irrégulières, intermittentes, rémittentes ou continues ?

Suivant ces auteurs, dans la forme tierce, on rencontrerait des croissants et des demi-lunes émettant les mêmes flagelles que le parasite des oiseaux encore

limité au globule, sous forme de filaments rapides qui se séparent de la cellule mère ; celle-ci se partagerait ensuite en plusieurs cellules pigmentées. Quand les symptômes morbides ont disparu, après la cessation de la fièvre, on retrouverait encore, pendant des semaines, ces croissants et ces demi-lunes circulant dans le sang et cantonnés dans la rate. La quinine se montre impuissante à les faire disparaître du sang. Ils présagent d'autres crises fébriles qui seront signalées par la présence de jeunes parasites amiboïdes, et de formes à sporulations localisées dans la rate. De nouveaux accès se montreront ainsi plusieurs fois jusqu'à ce que la disparition absolue de tout état parasitaire se soit produite.

Les médecins italiens pensent que les demi-lunes constituent un résidu morbide peu dangereux du processus infectieux ; ainsi que les corps à flagelles l'indiqueraient, d'après eux, pour la fièvre tierce, les demi-lunes indiqueraient un arrêt dans le développement du processus. La réapparition des périodes fébriles serait liée à l'apparition des spores. Le fait serait évident dans la tierce et la quarte. Bastianelli et Bignami disent que les corps semi-lunaires renferment constamment de la chromatine accumulée dans leur noyau.

Une plasmodie incolore que Celli et Marchiafava ont nommée Hæmamæba immaculata serait propre aux formes pernicieuses. Le pigment y fait défaut, mais les demi-lunes qui leur succèdent seraient pigmentées. Catrin décrit des demi-lunes apigmentées.

Les plasmodies se rencontrent dans le sang des paludéens, et on ne les trouve ni chez les sujets sains, ni dans d'autres maladies. Il est évident qu'elles se développent aux dépens des globules du sang qu'elles détruisent, et il n'est pas contestable que les phases de leur

développement (sporulation) coïncident avec celles du mal et avec la fièvre. Les inoculations expérimentales réussissant à transmettre la malaria à un sujet sain, parlent assez haut pour affirmer le fait et lui donner toute la certitude qui appartient à une démonstration scientifique.

En ce qui concerne l'être humain, l'obscurité est longtemps restée complète au sujet de la façon dont le sang est infecté par le microorganisme (Kruse). On croit que l'infection se fait généralement par l'intermédiaire de la piqûre des moustiques.

Plehn a étudié, en 1896, à Cameroun, chez les Européens et chez les nègres du littoral, une anémie caractérisée par la diminution du nombre des érythrocytes et de la teneur du sang en hémoglobine. Ses recherches lui ont fait découvrir la présence, dans les érythrocytes, de microorganismes sous forme de nucléoles qui s'y développent et les détruisent. Il pense qu'il s'agit de l'état initial des plasmodies et identifie cette forme de parasite avec le pyrosoma bigeminum qui caractérise la malaria de la race bovine (fièvre dite du Texas). Rien de semblable n'existe chez les sujets sains. Dans les mêmes régions (Cameroun) où il a observé pendant quatre années, cet observateur constate qu'il n'a rencontré que très rarement les formes en demi-lunes et en croissants. Une seule fois il a rencontré des parasites flagelliformes. Le rôle du moustique dans la transmission de la malaria ne lui paraît pas démontré. On sait que les diverses espèces de moustiques sont capables d'inoculer les formes semi-lunaires de l'infection malarique, et l'on admet que l'inoculation provenant de ces insectes ne donne jamais lieu à une autre forme (Société de Médecine berlinoise, 31 mai 1899).

Les plasmodies qui caractérisent d'une façon si spé-

ciale la nature microbienne de la malaria, sont considérées comme le signe indispensable, l'élément pathognomonique à défaut duquel les formes anormales, les types incomplets du paludisme ne peuvent être différenciés. La preuve du paludisme est exigible en présence de certaines affirmations. Les signes classiques reposant sur le volume de la rate et sur l'action de la quinine ne sont pas toujours suffisants, et l'adjonction de cette preuve donne aux faits un caractère d'authenticité. Dans les cas douteux, il faut donc la rechercher.

Après les déclarations de Laveran, dont la réalité et la valeur ont été affirmées par Bouchard et par Strauss, toutes les études sur la malaria ont débuté par l'examen du sang. Il faut reconnaitre que les résultats n'ont pas été tels qu'on pouvait l'espérer et que des difficultés ont arrêté les meilleurs observateurs.

On ne voit pas toujours le microorganisme de la malaria à un premier examen fait hâtivement ; il faut renouveler cet examen plusieurs fois, le prolonger longtemps, et se placer dans certaines conditions pour réussir. Le malade ne doit pas avoir pris de quinine récemment, et si la température ambiante n'est pas très élevée, on doit chauffer la plaque du microscope ; une température de 30 à 35° est la meilleure ; mais le moyen n'est pas expéditif et cesse par conséquent d'être pratique.

L'examen microscopique qui n'a pas donné de résultat n'infirme pas, *ipso facto*, la valeur du document clinique, et les observations qui s'appuient sur une périodicité régulière conforme aux types décrits, avec l'appui de l'action manifeste de la quinine sur la fièvre et sur l'hypersplénie, peuvent se passer de l'examen microscopique.

Ainsi comprise, la question peut se borner à l'énoncé suivant :

Les faits cliniques susceptibles d'être mis en doute, trouveront dans l'examen du sang un caractère d'authencité qui leur aurait toujours manqué sans la recherche du microorganisme de la malaria.

Flagella.

Le protoplasma dont se compose une cellule est contractile, l'enveloppe de la cellule n'est, pour certains auteurs, qu'une apparence, un effet d'obtique et l'on pourrait rester dans le vrai en admettant que les spores et les bactéries mobiles qui s'en échappent, entraînent en même temps une portion de protoplasma qui s'allonge et ressemble à une flagelle. La mobilité des spores explique bien le phénomène ; l'exagération de cette mobilité a pour résultat leur départ de la cellule mère. Pendant l'examen microscopique, qu'il s'agisse de la lumière solaire ou de la lumière d'une lampe, les rayons lumineux agissent sur certaines bactéries et leur communiquent une mobilité que les auteurs allemands comparent à des mouvements d'effroi (Schreckbewegungen).

Il y aurait lieu de décrire plusieurs catégories de flagelles ; celles qui se présentent sous une apparence fugitive, se montrent et disparaissent avec une rapidité telle qu'on est porté à se demander s'il s'agit d'un sillon dessiné dans le plasma par une bactérie à mouvement rapide, s'il y faut voir le prolongement d'un corps sphérique qui a excapsulé une de ses parties constituantes, ou si le filament n'est qu'une portion du protoplasma de la cellule, filament élastique entraîné par un parasite

qui se libère en vertu de sa force de propulsion. Dans ces deux derniers cas, le filament existe réellement et n'est pas simulé par un sillon indiquant un corps en mouvement.

Dans une dernière catégorie, le parasite est libre ou adhérent aux globules par une extrémité ; il exécute sur place des mouvements de reptation et d'ondulation. Deux types de longueur différente se distinguent par un renflement à la partie moyenne, et par deux expansions céphaliques moins visibles que porte l'un d'eux, outre le renflement moyen ; dans l'autre type on ne trouve ni expansions céphaliques, ni renflement moyen. Les deux variétés ont des spores également différentes.

Locomotion

Les spores destinées à vivre dans le sang et à s'y développer, se fixent sur les globules et sur les leucocytes. Quelques-unes prolifèrent et donnent naissance à des spores filles qui peuvent être incluses dans une spore mère ou se développer parallèlement à elle. Lorsqu'une spore repose isolée sur un globule, elle peut provenir d'un parasitisme accidentel, transitoire et incapable de donner lieu à des effets morbides. Le sang humain contient très souvent des cocci isolés ou fixés, des parasites de passage sans que l'infection et la pullulation en résultent. Les véritables parasites du sang susceptibles de nuire par leur développement, se reconnaissent à des phases intermédiaires, à des transformations successives apparaissant dans le sang, et reliant la spore au parasite adulte qui continue de vivre dans ce milieu spécifique, et de s'y reproduire par les mêmes procédés de génération.

La présence du parasite sous forme de graine a pour effet d'entraîner l'augmentation de volume de la cellule qui le porte. Chargée de spores, cette cellule gravite, s'arrondit et grossit en même temps que les spores pour aboutir à un corps sphérique pouvant atteindre plusieurs fois le volume de la cellule normale. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Détournée de ses fonctions, modifiée dans sa configuration et son volume, la matière vivante qui constitue le support ne sert plus aux actes physiologiques et fait partie désormais du monde parasitaire qui l'a accaparée à son profit. En se greffant sur le protoplasma et en créant, par cette union, le développement de fonctions nouvelles, la graine parasitaire l'a maintenant associé à l'acte d'effraction suivi d'incessantes spoliations, dont le résultat définitif est l'affaiblissement partiel et, à un degré plus élevé, la ruine totale de l'organisme qui recèle ces germes de mort.

A ce moment, pourtant éloigné de leur naissance, les spores qui se transformeront plus tard, ne diffèrent guère les unes des autres que par le noyau appartenant aux protozoaires, et dont les bactéries sont dépourvues. Ce noyau, quand il est visible, l'est tardivement, et à l'origine, tous les genres sont confondus. L'apparence, la forme arrondie et la disposition à la périphérie des corps vecteurs sont identiques pour les unes et les autres. On peut aussi confondre un corps sphérique chargé de spores avec un phagocyte pénétré de microorganismes. La différence est grande cependant, car il y a fructification dans un cas et inclusion dans l'autre. Plus tard, les parasites quitteront leur support pour achever de prospérer, tandis que les microorganismes inclus subiront la désagrégation consécutive à leur mort. Lorsqu'on colore le corps vecteur, il se montre souvent

sous la forme d'un leucocyte à noyaux, ce qui indique que les spores ne choisissent pas leur support.

Les graines mûries doivent trouver un nouvel habitat. Le mouvement qui va entrer en jeu pour opérer cet

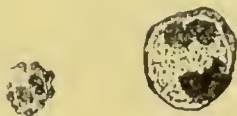


Fig. 13.

exode leur appartient en propre ou leur est communiqué. Le support des spores adultes s'agite et exécute des déplacements variés : oscillation, giration, trémulation, mouvements de pendule, mouvements de va-et-vient avec contractions et variations de forme. Dans le va-et-vient, la cellule mère se dirige en droite ligne vers les globules voisins, comme si elle y était attirée ou poussée. Le contact est suivi de recul et l'acheminement recommence. Chacun des contacts détruit l'adhérence de quelques spores qui restent fixées au point effleuré. La contraction du corps cellulaire accomplit simultanément une poussée de toute la masse des spores vers le pôle, toujours le même, d'où les départs s'opèrent. Quand les va-et-vient se sont suffisamment répétés, la plupart des spores ont quitté leur habitat et se sont dispersées dans le voisinage. Le rôle du corps vecteur primitif est alors terminé ; il s'est dépouillé de son fardeau et reste ordinairement immobile, mais quelquefois il continue de se mouvoir et de se contracter en changeant de forme.

Les spores en possession d'un nouvel habitat vont continuer de croître et éprouveront des transformations ultérieures.

Ces spores, qui n'ont pas de mouvement propre, ont effectué leur départ en subissant les mouvements passifs communiqués par le corps vecteur.



Fig. 14.

Quand la masse cellulaire chargée de spores mûries est, au contraire, immobile dans sa masse totale, on

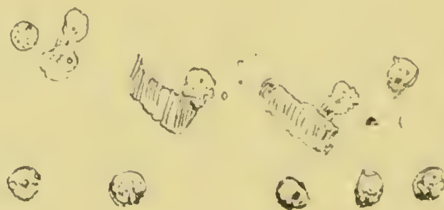


Fig. 15.

voit parfois une partie de son protoplasma posséder un mouvement partiel qui en porte au dehors une portion allongée. La cellule embryonnaire est transportée au loin par ce prolongement. Elle peut aussi se mouvoir à

son tour et s'engager dans l'épaisseur ou à la surface de cette expansion qu'elle quittera aisément, alors qu'elle ne pouvait quitter la masse cellulaire où elle semblait retenue. Le mouvement est alors exécuté par une partie du protoplasma et par la spore qui se partagent cette propriété.

Enfin, d'une cellule-mère immobile partent des spores douées de la faculté de progresser, les unes plus ou moins rapidement, et les autres par une sorte de bondissement. Des trajets onduleux se dessinent au pourtour de la cellule mère. Ce sont de simples sillons ou des filaments élastiques de protoplasma étiré qui se rétrac-

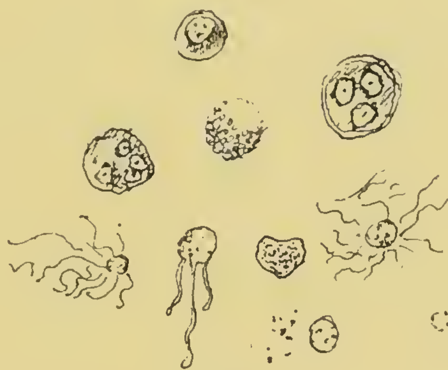


FIG. 16.

tent en même temps que la cellule se libère. Il s'agit d'une apparition rapide au sujet de laquelle il est difficile de dire s'il y a un sillon ou un filament, mais qui paraît plutôt être un sillon (Fig. 16, 17, 18, 19, 20 et 21).

Le phénomène du départ rapide, bondissant, semble appartenir surtout aux plasmodies de la malaria. On l'observe dans les formes aiguës du paludisme, pyrétique, convulsif, cérébral et à déterminations nerveuses telles que l'hystérie paludéenne. Il se produit dès le

début de l'examen sur plusieurs points de la préparation, et chaque cellule mère laisse ainsi échapper un très grand nombre de spores. Le fait ne mérite d'être




Fig. 17.

Fig. 18.

retenu que s'il se manifeste dans le sang frais immédiatement examiné. La locomotion constatée tardivement, même après quelques heures, ne signifie rien de



Fig. 19.



Fig. 20.



Fig. 21.

semblable. Le départ simultané d'un même point et l'envolée à distance, praticables pour certaines spores ou réservés à des états pathologiques spéciaux comprenant la malaria, est quelque chose de plus que la locomotion simple, et fait supposer un don de propulsion et de pénétration destiné à l'accomplissement d'émigra-

tions successives. Il s'y reflète avec évidence un pouvoir autonome et des lois ayant pour but la préservation du monde organique en apparence perdu au sein des humeurs et des tissus, mais possédant aussi bien que l'organisme envahi, son droit à la vie et ses moyens de défense. Des spores peuvent donc bondir au loin, peut-être quitter sans difficulté le liquide sanguin et les humeurs, y faire retour ou cheminer d'autre part dans les espaces extra-vasculaires, après s'être laissé porter par les cellules mobiles auxquelles elles étaient fixées à l'aide de forces adhésives capables de se transformer en mouvement. Le repos, la passivité et l'inertie apparente font soudainement place à l'effervescence d'un départ général. Des essaims quittent leur asile poussés par une force inconnue. Cette fuite en masse doit être une fonction de protection sollicitée par des fluctuations morbides intimement liées à la composition du milieu et menaçant la vie microbienne, car la maladie née du microbe a réalisé des conditions locales qui vont le combattre à son tour. Le phénomène a peut-être pour effet de débarrasser par des rafales subites certains points du corps humain. Le transport qu'effectuent les circulations sanguine et lymphatique brusquement interrompu par l'éveil subit du mouvement propre qui s'oriente dans une direction déterminée ; le cheminement dans les espaces extra-vasculaires, ou suivant la longueur des troncs nerveux, ou s'accomplissant de proche en proche, ou procédant par voie de métastase, ont pour résultat de pousser le flot envahissant vers d'autres points encore indemnes, appelés à fournir un terrain d'adoption. La locomotion ne protège pas efficacement tous les jeunes parasites sortis prématurément de leur habitat, car après chaque accès de fièvre, les phagocytes se montrent remplis de spores incluses.

Beaucoup de microorganismes sporulés ou adultes ont la propriété de se mouvoir ; la rapidité, la longueur, la durée et la forme de leur trajectoire recèlent peut-être des signes distinctifs. Assurément les spores bondissantes dont la trajectoire donne l'illusion de flagella, se classent à part par ce mode d'apparition fugitive.

Les mouvements de locomotion qu'exécutent les spores et les bactéries, ainsi que les protozoaires, dans une préparation de sang contenu entre deux plaques de verres, rendent ces microorganismes visibles à l'examen microscopique. Le spectacle peut se produire sur le champ ou se généralise après un délai plus ou moins long. En examinant une goutte de sang qui vient d'être extraite des vaisseaux, on n'aperçoit au milieu des globules, dans les premiers moments, que très peu de microorganismes exécutant les mouvements de translation. Ordinairement, on ne distingue rien, même dans des préparations qui, le lendemain, fourmilleront de parasites.

Les parasites sont, les uns des spores qui se meuvent plus ou moins vite et dans toutes les directions, sans organes apparents de locomotion, ou munies au contraire de flagelles, de cils vibratifs ou d'appendices variés ; les autres sont des parasites organisés exécutant des mouvements de progression, de flexion, de reptation. Ces mouvements se produisent avec ou sans organes adventices ou à l'aide des contractions de l'ectoderme, s'il s'agit de protozoaires, lesquels peuvent aussi posséder des appendices locomoteurs.

Le microorganisme, tout en restant enfermé dans la goutte de sang où sa vie s'accomplissait quand il a été transporté du vaisseau sur la lame du porte-objet, se trouve en quelque sorte placé dans les conditions où

il vivrait si, au lieu d'habiter le sang circulant, il devait vivre dans l'épaisseur des tissus. Un grand nombre de microorganismes sont facultativement aérobies et anaérobies.

Au cours de cette vie nouvelle, les rapports du parasite avec son milieu se trouvent être renversés, puisque de mobile qu'il était, le milieu est devenu fixe et constant ; et comme cette immobilité a pour résultat la cessation des transformations ambiantes, le parasite doit trouver en lui-même les conditions du mouvement destiné à mettre en présence d'une façon ininterrompue la matière à transformer et l'agent de cette transformation, ce qui implique un continuel changement de milieu.

Il faut considérer le milieu, la sphère d'action du parasite, comme aussi limité et aussi restreint que le sont les dimensions de ce parasite. Le milieu n'existe plus en dehors des points que le parasite ne touche pas par sa périphérie, et, puisque la cellule doit être considérée comme un agent de destruction ou d'oxydation qui vit en transformant ce qui l'entoure, et n'entretient sa vie que par cette transformation toujours renouvelée, elle ne peut exécuter sa fonction et elle ne peut vivre qu'à l'aide d'apports incessants, ou de déplacements également incessants.

Dans le courant sanguin, il suffit au microorganisme de se fixer au lieu de progresser pour trouver les conditions de la translation ininterrompue, mais il n'est pas plutôt sorti des vaisseaux, que le mouvement cessant d'être accompli par le nouvel habitat, doit l'être par le microorganisme, souvent sans délai et d'une façon continue.

Il est certain que beaucoup de parasites et de spores restent constamment immobiles, même *in vitro*, mais

ils meurent sur place ou se reproduisent par scissiparité. La scissiparité est un procédé de reproduction, c'est aussi un procédé de migration qu'emploie la matière vivante pour changer de milieu. Elle tend toujours au même but, avec plus ou moins de rapidité, et ce but est de prendre contact avec de nouveaux points non transformés, non oxydés.

Que le nouvel habitat soit représenté par les espaces extra-vasculaire ou qu'il soit créé artificiellement par une culture, et la goutte de sang déposée entre deux lames de verre se trouve dans l'espèce, être un foyer de culture, le mouvement ininterrompu apparaît.

La vie parasitaire ne peut subsister sans lui. Quand le milieu devient immobile, c'est le parasite qui se déplace.

En dehors de l'organisme humain, la vie parasitaire s'exécute parfois au sein de milieux tantôt immobiles et tantôt mouvants, ou susceptibles de passer de l'un à l'autre état. Il n'est donc pas étonnant de voir le parasite humain, suivant les nécessités qui surgissent, devenir passif et se laisser porter par le courant sanguin comme les globules parmi lesquels il vit, ou au contraire devenir actif et résister aux courants qui l'entraînent, en se servant d'appendices à l'aide desquels il peut s'immobiliser, de même qu'il peut progresser par les mouvements de ces appendices ou de sa propre masse.

L'apparition des pseudopodes répond aux mêmes besoins de locomotion. Les mouvements d'oscillation et de rotation que les parasites exécutent sur place à l'instar des phagocytes, correspondent aussi aux besoins de la nutrition. Dans l'organisme rudimentaire du parasite, il n'y a pas d'intermédiaires entre les matériaux à assimiler et le protoplasma. Quand l'apport est insuffisant ou nul, la vie, ménacée de s'éteindre, recourt à

tous les genres de locomotion pour éloigner le micro-organisme du milieu qu'il a épuisé de matière nutritive et qu'il a vicié par ses propres produits.

La vie parasitaire a donc pour base un continuel changement de contact que la translation d'une des deux parties en présence réalise. Si l'ambiance est immobile, le parasite se meut. Il se fixe dans le cas opposé ; on peut voir, dans les préparations de sang frais, le parasite lutter contre des courants accidentels et y résister en se fixant par ses appendices (Fig. 22), de

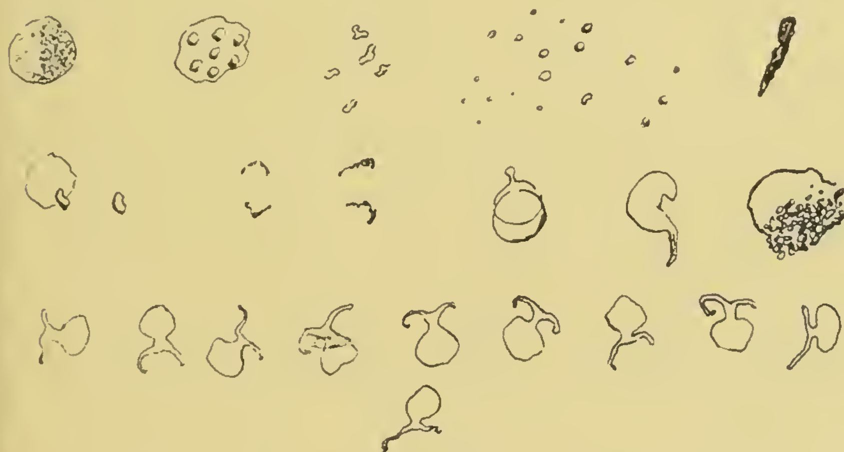


Fig. 22.

même qu'on peut le voir émerger du plasma et se hisser sur le globule qui devra le véhiculer. (La planche ci-dessus provient d'un examen fait sur une femme de 35 ans, atteinte de folie circulaire).

L'immobilité du parasite dans le sang frais, et sa mobilité survenant au bout d'un temps variable, dans la même préparation, nous font comprendre certains faits importants de la vie parasitaire. Beaucoup de parasites du sang vivent sans exécuter d'autres mouvements de

translation que ceux accomplis pour la *vis a tergo* représentant l'ondée sanguine. Ce sont des mouvements passifs. Certaines causes requièrent du microbe, des mouvements actifs pour lesquels il est organisé. Il peut donc être, suivant les circonstances, passif ou actif.

Le microbe est capable de se fixer, de résister pour s'immobiliser, et d'entrer ainsi dans la phase d'activité. De petites dimensions, il doit, plutôt que partout ailleurs, s'arrêter dans les capillaires où la circulation est ralentie. Le calibre des capillaires peut être si restreint que les globules n'y passent qu'en s'allongeant. La lenteur du courant, l'étroitesse du calibre, sont des circonstances qui rendent la nutrition et le développement des parasites plus faciles en ces points. Le parasite doit éviter de s'enclaver et de faire embolie dans les capillaires, dont la lumière est inférieure à ses dimensions ; il y réussit en se fixant. D'autres sont disposés en sandwichs, c'est-à-dire qu'ils sont inclus entre deux globules appliqués l'un sur l'autre ; ils ont souvent des appendices que l'on voit s'agiter au-delà de la circonférence globulaire ou une extrémité céphalique qui peut aussi être mobile.

A certains moments, le parasite se laisse emporter par le courant à travers les capillaires, car il ne résiste à l'impulsion que pendant un certain temps dont la durée doit être mesurée à la nécessité d'accomplir certaines fonctions. Aussitôt qu'il a lâché prise, comme il ne peut remonter le courant, la circulation l'entraîne avec la masse sanguine. Quelques hématobies, cependant, peuvent se cantonner dans des organes particuliers. Les plasmodies de la malaria sont souvent immobilisées dans le foie et dans la rate. Les amibes, ou tout au moins une variété d'amibes, se fixent dans la circulation hépatique, ainsi qu'un parasite rarement observé,

qui a reçu le nom de myrtophyllum hepatis. Les jeunes filaires ont le pouvoir d'exécuter une migration quotidienne des vaisseaux du rein à la circulation générale.

Les caractères apparents de l'activité parasitaire sont la fixation sur place et la progression. Ces deux propriétés sont facultatives et temporaires. Elles expliquent les intermittences et la périodicité de certains accidents. Lorsque la pullulation survient, de nouvelles colonies se forment et l'envahissement qui en résulte, rend le parasite présent partout. Il est probable qu'en succédant à l'intermittence, la continuité reconnaît au nombre de ses facteurs, l'infection et la pullulation portées à un plus haut degré.

La quantité et le degré de virulence des produits toxiques, doivent varier en raison directe de ces fluctuations. Le passage de la passivité à l'activité, en marque le premier degré, l'infection légère, qui atteint son summum de nocuité quant la pullulation s'accomplit. Des nuances multiples se placent entre ces deux points extrêmes. La parasitose sans pullulation ne produit ordinairement que des troubles peu marqués.

Les circonstances susceptibles de faire cesser la passivité des parasites et de provoquer leur activité, ne sont pas toujours une fonction du microbe existant. L'étiologie des maladies qu'il peut causer, se réduit souvent à des circumfusa, des ingesta, des influences nerveuses ou des traumatismes.

S'il faut tenir grand compte des recherches microscopiques et leur accorder une importance diagnostique de premier ordre dans les cas difficiles, il faut savoir aussi que les recherches sur le sang donnent des résultats susceptibles d'être diversement interprétés, et que certaines circonstances peuvent déterminer des mouvements dans les éléments normaux du corps humain.

Les globules rouges et les globules blancs éprouvent des changements de formes qui peuvent donner l'illusion de flagelles.

Des vacuoles peuvent changer la forme de ces globules.

On voit des mouvements vifs exécutés par les petits corps élémentaires en examinant le sang malade et le sang normal.

Les mouvements amiboïdes s'observent non seulement dans les leucocytes, mais aussi dans des cellules différentes, telles que les cellules de l'épithélium et les cellules de l'inflammation.

Quand on ne contrôle pas la température, on peut, à l'aide d'une température anormale, créer des mouvements ou des apparences de mouvements dans des cellules qui seraient immobiles, si les conditions de l'examen étaient restées normales.

Suivant Guttmann, Kruse, Panséni, Pasquale, Senator, il paraît certain que les prolongements analogues à des flagelles, ne sont souvent que le résultat de mouvements amiboïdes. Ils n'existaient pas dans le sang préalablement et se développent sous les yeux de l'observateur, émanant d'un parasite adulte intra-globulaire, la plasmodie de la malaria, par exemple.

Un phénomène analogue se produit à l'occasion des dégénérescences des globules sains dans certaines anémies de l'homme, et par l'échauffement du sang normal. Cette apparence existe aussi chez beaucoup de protozoaires après la cessation des phénomènes de la vie.

CHAPITRE VI

SPORES BONDISSANTES. — FAUX FLAGELLA ET FAUSSES PLASMODIES

SOMMAIRE :

Présence de spores bondissantes et de sillons dans une affection mortelle qui peut être dénommée méningite cérébro-spinale.
Flagella de la malaria s'éloignant de la description de Laveran.
Il y a des microorganismes simulant les flagella ; ils déterminent un état légèrement infectieux qui est influencé mais non guéri par la quinime.
Fausses plasmodies. Non influencées par la quinine. Apyrexie. Absence de splénomégalie. Etat infectieux où domine l'intolérance stomacale, l'anémie, l'amaigrissement et la dépression des forces.
Hématozoaire à forme allongée rappelant les flagella. Détermine des accidents analogues à ceux du paludisme. Influencés et non guéris par la quinine.

En recherchant sur divers malades les formes parasitaires décrites par Laveran et les auteurs italiens, j'ai trouvé chez un enfant paraissant atteint de méningite et qui a succombé après une semaine de maladie, de très nombreux sillons dûs à des spores bondissantes, sortant d'une cellule granulée. Pendant plusieurs heures, j'ai retrouvé dans le champ de la préparation, une quantité de corps semblables, que je n'aurais pas hésité à considérer comme les corps de Laveran, si les signes d'une méningite à marche rapide, et la terminaison fatale, survenue malgré l'administration de la quinine,

ne m'obligeaient à faire des réserves au sujet du diagnostic de paludisme attribuable à ce cas. La vue de ces spores apparaissant en quantité difficile à évaluer, tant elles étaient nombreuses, dardées avec une vivacité que je n'ai pas observée à beaucoup près dans le parasite de Laveran (fig. 23), semblait devoir exclure tout autre



Fig. 23.

diagnostic que celui de paludisme, et ce fut avec une véritable surprise que je ne constatai aucune amélioration après avoir administré 0.25 centigrammes de sel de quinine en injection sous-cutanée. Des doses assez élevées de quinine employées le surlendemain, ne modifièrent en rien la marche galopante de l'affection dont les symptômes principaux furent des vomissements et de la constipation ; puis des troubles nerveux consistant en délire, hallucinations et convulsions, suivis de coma, avec irrégularité du pouls et respiration de Cheyne-Stokes. L'urine était normale et la température était d'environ 37°. La mort survint le huitième jour. Il s'agissait d'un garçon de huit ans, indemne de toute affection antérieure, n'ayant pas subi de traumatisme, n'ayant pas d'affection des oreilles, mais dont l'état général était légèrement modifié depuis un mois. Cet en-

fant demeurait au rez-de-chaussée d'une maison située sur le boulevard Bessières; à vingt mètres de cette maison, se trouve l'ouverture d'un immense souterrain que l'on creuse depuis un an pour la construction de l'égout collecteur de Clichy. L'orifice sert à reporter au dehors les terres enlevées par les fouilles, et le travail de ce creusement a été commencé il y a six mois à cet endroit.

Le fait d'avoir été pendant six mois exposé aux miasmes nés de l'action de grands travaux de terrassement et de déplacement de terres, joint à l'existence d'une sorte de marécage créé dans le pourtour, par l'eau des pluies et le passage des véhicules, peut être interprété en faveur du paludisme.

J'ai appris qu'un autre enfant habitant la même maison avait été atteint de symptômes identiques et que le médecin traitant avait diagnostiqué une affection cérébrale. Ce second malade a guéri. En tout cas, l'hypothèse de paludisme, si elle pouvait être invoquée ici, aurait contre elle la saison, car le fait s'est passé au mois de mars, la symptomatologie et la marche du mal, l'absence de fièvre, l'inefficacité de la quinine et la terminaison mortelle. Une telle évolution évoquerait plutôt l'idée de méningite cérébro-spinale, mais, dans cette hypothèse, on ne pourrait expliquer la présence de corps à flagelles.

On pourrait encore admettre qu'il s'agissait d'une forme particulièrement grave du paludisme ou d'une affection associée au paludisme et jouant le rôle principal. Reste enfin l'hypothèse d'une affection qui ne serait pas le paludisme et qui possèderait aussi des parasites simulant les flagella.

Le signe de Kernig manquait chez ce malade.

Quelle que soit l'explication, elle ne peut atténuer la

sévérité d'un pronostic motivé par l'existence de phénomènes cérébraux graves.

On pourra trouver d'autres éléments de diagnostic dans l'examen du liquide céphalo-rachidien recueilli par une ponction lombaire. La présence du méningocoque, d'un microorganisme voisin du pneumocoque, est un indice de l'affection décrite sous le nom de méningite cérébro-spinale.

J'ai recherché, par la suite, dans le sang d'autres enfants atteints de méningite tuberculeuse, le microorganisme qui vient d'être décrit sous le nom de spore bondissante. Rien de semblable n'y existait. Ces enfants, au nombre de quatre, ont succombé aux progrès de l'affection ; leur âge variait entre 2 et 14 ans.

Au mois d'août suivant, j'ai eu l'occasion d'observer un homme de 30 ans, habitant Clichy, à cent mètres du même égout dont il vient d'être question. Je connais ce malade depuis cinq ans. Il n'a aucun antécédent pathologique, se nourrit bien et n'a jamais fait d'excès. Sa profession de caissier n'est pas fatigante et l'oblige à se rendre tous les jours à Paris où il passe la journée entière. Cet homme qui est d'une vigueur au-dessus de la moyenne, devient anémique en quelques semaines ; il maigrit et son poids diminue en un mois de cinq kilos. Dans l'après-midi, entre quatre heures et six heures, il est fièvreux et a des sueurs qui persistent la nuit. L'appétit diminue. Le teint qui était coloré devient pâle. Les joues sont creuses, l'œil enfoncé dans l'orbite. La marche devient difficile, les jambes s'affaiblissent, la respiration s'embarrasse, le moindre effort est suivi d'oppression. Il n'existe ni toux, ni expectoration. Le malade, alarmé, recourt sans résultat à diverses médications. C'est alors qu'il vient me consulter. L'examen des organes, du cœur, des poumons, de l'urine, est ab-

solument négatif ; mais la rate est grosse, elle mesure 14 centimètres sur 8. Le sang examiné au microscope contient des leucocytes mélanifères et de grandes cellules chargées de spores (Fig. 24). Le traitement par la



FIG. 24.

quinine produit une amélioration immédiate et fait disparaître successivement tous les accidents. Le mois suivant, le malade a regagné une partie du poids qu'il avait perdu. Il est encore atteint d'anémie légère mais il n'a plus ni fièvre, ni sueurs. Comme il est encore un peu amaigri et n'a pas recouvré le teint florissant qu'il avait autrefois, je continue le traitement et je l'engage à changer de résidence. Un nouvel examen de la rate montre qu'elle a rétrocédé.

A la fin de l'année, j'ai revu ce malade complètement guéri. Il n'a pas changé de domicile.

Chez une femme de 35 ans qui a eu la fièvre intermittente dans son enfance, à Guérande où elle est née, et plus tard des épistaxis périodiques et graves que la quinine a guéries, j'ai rencontré un microorganisme qui rappelle exactement les flagelles de Laveran, avec cette différence qu'il est fixé sur une hématie et non sur un corps sphérique spécial, et qu'il exécute sur place, sans cesser d'être visible, des mouvements vermiculaires et des mouvements de reptation ; ce corps est muni d'une extrémité renflée, d'un renflement à la partie moyenne et de deux petites expansions céphaliques

mobiles ; il mesure 20 à 30 μ ; j'ai pu en observer un spécimen, pendant 24 heures, sans qu'il ait cessé un



Fig. 25.

Comparaison entre la malaria et les parasites du sang des oiseaux. Les trois figures très grossies de la deuxième ligne ont été empruntées à une planche de Labbé et représentent des parasites du sang des oiseaux.

seul instant d'être apparent. Sur la même préparation, on voyait en même temps d'autres filaments nombreux moins longs, aussi larges, sans renflement moyen, à extrémité libre arrondie sans expansions également

implantés sur les hématies et ne disparaissant pas. Chaque hématie ne porte qu'un parasite ; quand l'hématie est déplacée dans la préparation, elle entraine son parasite qui devient rectiligne ; l'ensemble simule une raquette avec un long manche. Chaque microorganisme a la propriété de se courber, de se redresser, de prendre des attitudes variées (Fig. 25).

La femme qui porte ces microorganismes n'avait pas de fièvre, mais elle a eu fréquemment des accès intermittents depuis son enfance. Elle avait des malaises quotidiens ; consistant en céphalalgie et vertiges sous forme de crise matinale. Ces crises ont cédé rapidement à l'action de la quinine ; elles existaient depuis trois semaines.

Le sang de cette malade contenait, à côté du parasite à forme d'anguille, deux variétés de spores volumineuses et mobiles. L'une représente la tête du parasite développé avec les deux expansions parallèles implantées à l'un de ses pôles (Fig. 26). Ces deux expansions sont mobiles et servent à la locomotion. L'autre spore n'a



Fig. 26.

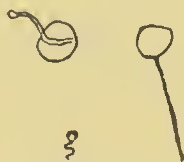


Fig. 27.

qu'un appendice flagellaire hélicoïde à mouvements rapides. Cet appendice fait progresser la spore et finit par s'implanter sur les globules (Fig. 27). A ce moment il devient brusquement rectiligne (1).

(1) Les expansions céphaliques ne sont qu'imparfaitement représentées par le dessin ; elles sont plus longues, plus larges, plus ténues et séparées en bas par un angle aigu.

Ces deux flagella existant sur le même malade et dans la même préparation, ont évidemment une étroite parenté. Ils sont représentés ici avec un autre parasite trouvé plus tard (Fig. 28).

Ces microorganismes tiennent le milieu entre l'os-



Fig. 28.

cillaire ou corps à flagella de Laveran et deux protozoaires trouvés dans le sang des animaux. Ces derniers parasites sont : l'Hématomonas, trouvé par Mitrophanow dans le sang du cochon d'Inde ; il mesure 1 à 2 μ sur 20 à 30 μ de longueur et a la forme d'une anguille. Une extrémité est effilée, l'autre porte une flagelle représentant une queue. La membrane d'enveloppe est ondulante et fine. Bütschli a observé de semblables organismes dans l'intestin des mouches et des nématodes.

L'autre parasite décrit par Lewis a été vu dans le sang du rat. La forme est la même. Lewis lui donne le nom d'Herpétomonas.

Fausses flagelles

Dans l'observation qui suit, le processus a simulé l'infection paludéenne, l'examen du sang montre des microorganismes ressemblant aux flagella de la malaria, et enfin la quinine a contribué à la guérison. Pourtant on ne peut y voir un cas de paludisme, même en admettant le polymorphisme. D'ailleurs, la similitude n'est que superficielle et en allant au fond des choses, on

voit assez clairement qu'il s'agit seulement d'une infection ayant des analogies avec l'infection paludéenne. Voici l'observation :

Microorganismes simulant les flagella de la malaria

Mme H..., âgée de 38 ans, un peu affaiblie depuis six mois, n'ayant jamais souffert antérieurement du paludisme, est atteinte depuis un mois, après avoir séjourné à Montereau, dans le voisinage de la Seine, d'un abattement général avec état fébrile revenant chaque matin et suivi de sudation. Il n'y a pas de stades bien nets, pas de frissons. La malade n'est pas anémique ; elle a des troubles nerveux, une sensation de dyspnée continuelle, des palpitations. Elle se fatigue en marchant, elle dort mal et n'a plus d'appétit. L'équilibre n'est pas parfait, sans cependant qu'il y ait des vertiges, ni de l'abasie. Aucun stigmate hystérique, sauf une zone d'hypéresthésie dans la région ovarienne gauche.

La matité splénique n'a pas augmenté et est normale, ainsi que la matité hépatique. Les bruits du cœur sont réguliers, sans souffles anormaux. L'auscultation des poumons n'indique rien de particulier. Il n'y a rien à signaler du côté des organes des sens.

Ni sucre, ni albumine dans l'urine.

J'ai conseillé à cette malade de prendre des douches ; elle n'a pu continuer, et la première douche lui a causé un malaise inexprimable.

La symptomatologie se compose d'un état fébrile matinal quotidien, sans stades marqués, d'un état de dyspnée modérée presque constant, de faiblesse générale, de palpitations, de tendance au vertige ou à la perte de l'équilibre, d'inappétence, d'insomnie, d'une certaine

émotivité accompagnée de mélancolie et d'anxiété non motivées.

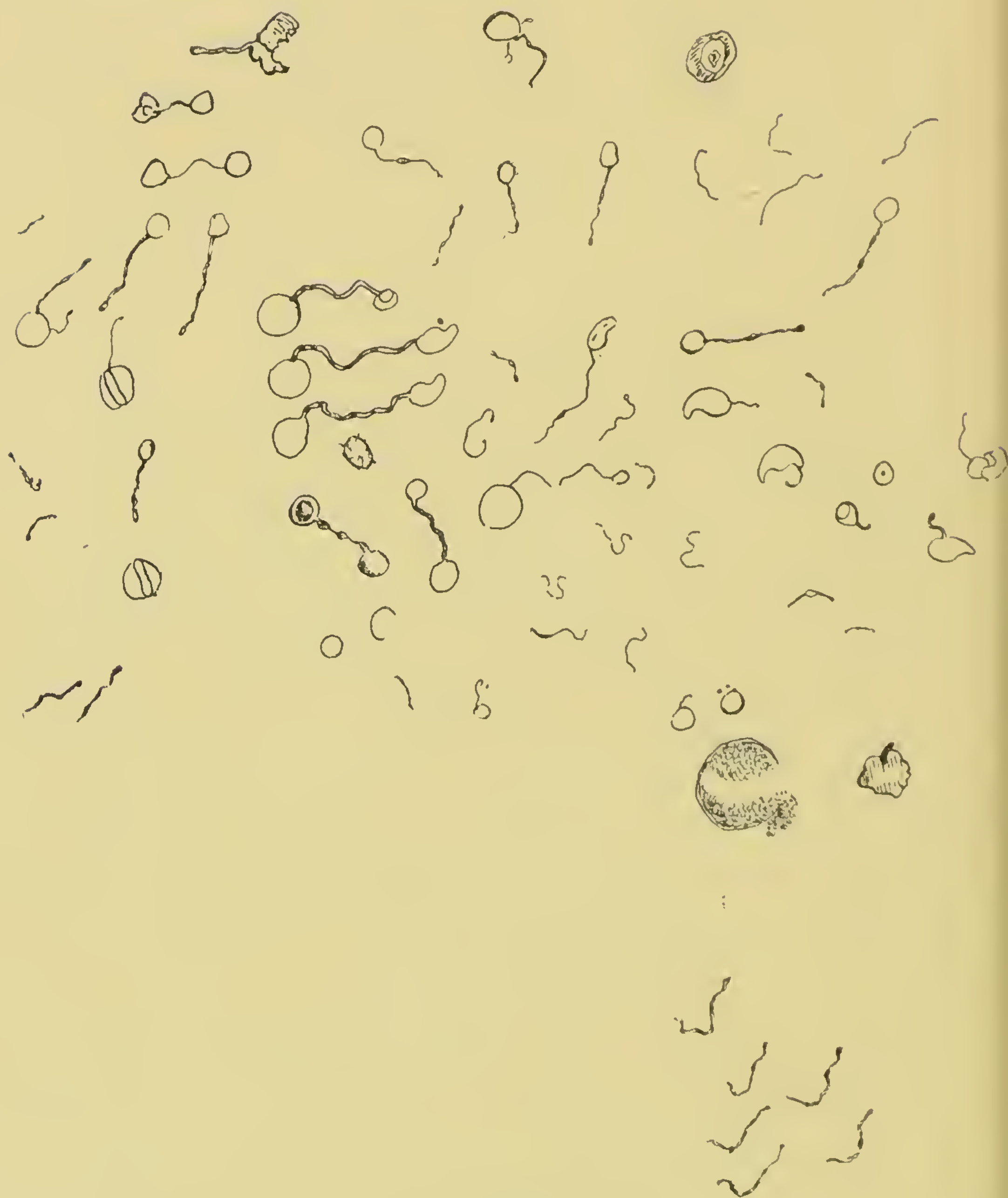


Fig. 29.

L'examen clinique ne fait rien découvrir qui puisse expliquer l'ensemble symptomatique.

Au contraire, l'examen du sang révèle un état parasitaire se composant de corps figurés à divers degrés de développements, dont le plus parfait est une flagelle chargée de spores et fixée à une hématie plus ou moins déformée.

Cette variété de flagelle ressemble beaucoup aux corps figurés, décrits par Laveran. Elle s'en distingue par une forme moins rectiligne, par la présence d'un plus grand nombre de renflements qui en interrompent la continuité, et aussi par ce fait qu'elle ne disparaît à aucun moment, tout en faisant des mouvements oscillatoires étendus (Fig. 29).

Un grand nombre de vermicules fins et longs s'agitent dans la préparation ; ils doivent représenter un état intermédiaire au cours duquel les spores ne sont pas encore développées. Ces microorganismes sont des spirochètes ou spirules qui existent fréquemment dans la bouche. La malade en question est atteinte de gingivite. Ses gencives supérieure et inférieure sont boursouflées, rouges et saignantes. Il est possible que le parasite se soit développé dans la bouche et de là, ait gagné la masse sanguine.

Bien que dans ce fait, le paludisme ne puisse être admis, la guérison a été obtenue par la quinine. Après son emploi, les microorganismes n'existaient plus dans le sang.

Traitement. — 31 juillet. — Un gramme de chlorhydrate de quinine chaque jour pendant trois jours de suite.

3 août. — L'amélioration est considérable. Il existe encore, au moment du réveil, un abattement prononcé qui persiste jusqu'à 10 heures du matin, et une douleur assez forte dans l'hypochondre gauche.

Les fonctions digestives sont améliorées. La marche est facile, l'oppression habituelle disparaît. Les tendances mélancoliques sont moins prononcées. L'insomnie a disparu ; elle existait depuis six mois.

La température axillaire prise du 1er au 3 août, plusieurs fois par jour, oscille entre 37°2 et 37°8. Le maximum de quelques dixièmes se produit généralement le matin.

La malade reprend le chlorhydrate de quinine à la dose de 0,80 centigrammes, trois jours de suite.

Behla a trouvé pendant une épidémie de fièvre aphteuse sévissant sur les animaux et sur l'homme, dans le sang des bovidés et dans le liquide de la vésicule aphteuse, des protozoaires amibes, analogues aux hématozoaires de la malaria, se présentant sous la forme d'organismes arrondis, entourés d'une zone claire de protoplasma et munis de flagella (R. Wartz, *Bactériologie clinique*, p. 187).

Le parasite décrit dans cette observation, paraît être un spirochète. La malade est atteinte de gingivite, et l'hypothèse d'un parasitisme buccal généralisé à la grande circulation, comme le fait a été signalé pour le muguet, serait très plausible.

L'action de la quinine a été remarquable et a fait disparaître les parasites dans le sang.

En septembre, le sang est normal. La malade est guérie et a regagné cinq kilos de son poids.

Fausses plasmodies

J'ai observé ces microorganismes, voisins des plasmodies de la malaria, chez une femme de 45 ans qui habite un village de Seine-et-Oise. Elle est indemne de

paludisme. La rate est normale. La fièvre manque. J'ai administré la quinine pendant huit jours avec un intervalle de repos. La dose était d'un gramme quotidiennement. Aucun changement n'a eu lieu sous l'influence du traitement. Les symptòmes qui remontent à plus de trois ans ont commencé par une crise aiguë et prolongée d'intolérance stomacale. Les vomissements incessants ont cédé sous l'influence de lavages de l'estomac et de gavages. Depuis, un amaigrissement très prononcé a persisté, mais n'a plus rien de comparable à celui du début qui était extrême. Au moment de l'examen du sang, la malade se plaignait de nausées, de faiblesse générale, de palpitations et d'une sensation très pénible dans le côté gauche de la poitrine.

A côté des fausses plasmodies, il existe dans ce cas

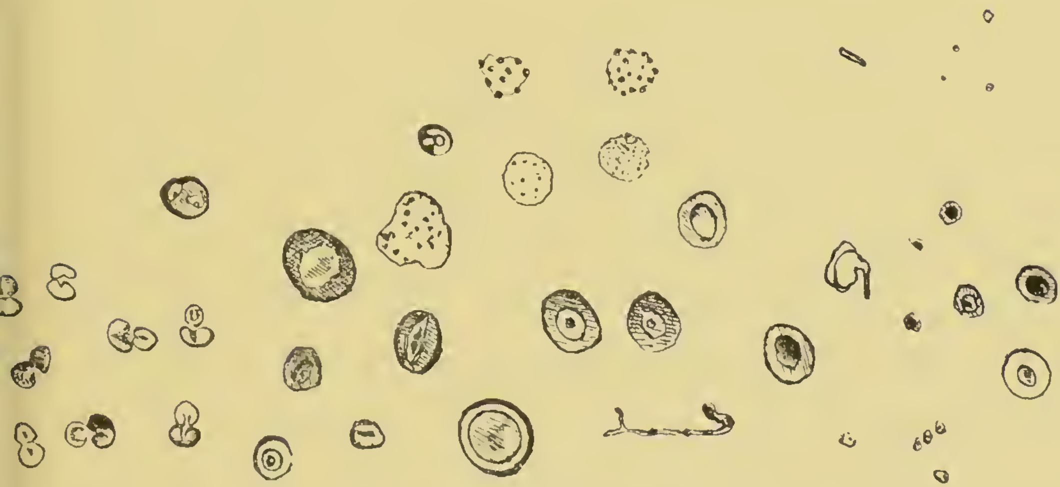


Fig. 30.

un parasite bigéminé mobile que j'ai rencontré aussi dans l'observation suivante, et des amibes, ainsi que des globules à noyau (Fig. 30).

Hématozoaire donnant lieu à des accidents infectieux légers et à l'hypoglobulie.

Un corps en massue inerte et volumineux est le cadavre d'un parasite animal qu'il est fort rare de rencontrer vivant. Vivant, il apparaît dans le sang sous la forme d'un corps allongé, ayant deux extrêmités reliées par une partie plus étroite. L'extrêmité plus petite, céphalique, exécute des mouvements assez amples. Il tournoie sur son axe central.

Le malade qui portait le parasite complètement développé, était atteint d'anémie, d'accès fébriles, de bronchite et de congestion pulmonaire. Il existait une hypertrophie splénique modérée. La quinine au début a été efficace chez ce malade que j'avais, au premier examen, considéré comme un paludéen. Mais il est revenu, six mois après, des épistaxis légères, une bronchite limitée aux grosses bronches, de l'amaigrissement et une anémie prononcée. L'action de la quinine, bien que manifeste, n'avait pas été durable.

L'examen du sang fait découvrir à ce moment le parasite sans traces de plasmodies. Il y a en outre un parasite bigéminé.

Je n'ai revu le malade qu'après un nouvel intervalle de six mois, pendant lequel il s'est bien porté, en suivant un traitement composé de teinture d'iode prise à la dose de huit gouttes par jour, de quinine associée à la créosote et d'inhalations sulfureuses.

L'amélioration ne s'étant pas maintenue, il est revenu me consulter à la fin de novembre. J'en ai profité pour faire un second examen du sang dans le double but d'être fixé sur le diagnostic et de rechercher le parasite

à forme insolite, que j'avais observé précédemment. Dans ce second examen, le parasite existe encore ; mais il est fixé au globule et ne s'est pas libéré entièrement. On peut suivre sur le globule toutes les phases de son développement. Dans la dernière phase, il res-



FIG. 31.

semble de très près au parasite complètement développé et libre. Il existe en outre dans la préparation, des spirilles et une cellule lancéolée à transformations successives qui paraît être un amibe (Fig. 31).

La symptomatologie actuelle se compose d'anémie et d'amaigrissement, avec douleurs persistantes dans les deux bras et dans les hypochondres. Le malade se plaint également de céphalalgie. La bronchite n'a pas reparu.

Les phases de développement du parasite sont représentées par la Fig. 32 ; la mobilité apparaît dans le prolongement émis par les spores, aussitôt que ce prolon-



Fig. 32.

gement devient visible. C'est une hémosporide comme l'hématozoaire de la malaria. On trouve chez les chloroanémiques un corps en massue muni de spores, qui s'en rapproche beaucoup et dont on peut voir plusieurs spécimens dans les planches reproduites plus loin.

La femme du malade a été atteinte d'anémie et de dépérissement. On pouvait soupçonner la même cause et une contagion possible, mais l'examen hématoscopique, ne m'a rien montré qui pût justifier cette opinion. Le sang de cette femme ne contenait que des spores rouge rubis, les unes fixées, les autres libres. Il n'y avait pas d'autres microorganismes.

Les détails complémentaires figurent dans l'observation qui suit :

Anémie, bronchite, légère intumescence splénique. Parasitose du sang.

T..., 18 ans, typographe, 23 novembre 1896. — A été atteint, il y a trois ans, d'accidents broncho-pulmonaires

qui ont nécessité l'application d'un vésicatoire sur le côté gauche.

Depuis le commencement du mois, il a des points douloureux dans le côté droit de la poitrine s'étendant en arrière et en avant. Cette sensation pénible se déplace et se montre par intervalles dans le côté gauche. Le soir il se sent fatigué. Ni toux ni expectoration.

Le 20 novembre, point de côté à droite s'accentuant pendant la respiration.

22 novembre, sueurs abondantes le matin. Le point de côté persiste.

Traitement. — Chlorhydrate de quinine 0.60 centigrammes par jour pendant 6 jours.

27 novembre, chlorhydrate de quinine 2 grammes en 5 jours. 8 gouttes de liqueur de Fowler le matin.

Depuis quelques jours, on perçoit des râles sous-crépitants au niveau du point douloureux et il existe de la toux. Le 27 novembre, ces râles ont diminué. Il n'y a pas de fièvre. Le malade se repose et continue la quinine.

4 décembre. Ne tousse plus, n'a pas de douleur, aucun malaise. Reste un peu anémique.

Traitement. — Sirop de quinquina. Liqueur de Fowler, on ne continue pas la quinine.

La pupille est dilatée, mais le réflexe pupillaire est normal. Le réflexe rotulien est également normal.

Examen du sang. — Un parasite spécial, libre, mobile, de grande dimension. Il est recourbé, se redresse, accentue sa courbe, tournoie et progresse. Ce corps en massue a deux extrémités reliées par une portion plus étroite ; il se rapproche des sarcodinées.

24 juin. — Est encore faible, ne tousse pas, a des

nausées, souffre de la gorge depuis huit jours. Depuis trois semaines il y a eu deux épistaxis, la première assez forte.

17 juilet. — Disparition de tous les symptômes : toux, oppression, céphalalgie, vertiges, palpitations, douleur en avalant, faiblesse des membres.

Les épistaxis n'ont pas reparu, le sommeil est bon. Il n'existe pas de sueurs, pas de démangeaisons, pas de point de côté, ni de fièvre.

Le volume de la rate paraît à peu près normal.

Réflexions. — Il ne s'agit pas ici de malaria et néanmoins la quinine a été utile. En y joignant la teinture d'iode et les inhalations sulfureuses dans un traitement subséquent, les accidents qui avaient reparu ont promptement cessé. Il faudrait maintenant faire une nouvelle recherche du parasite et constater sa disparition définitive.

Cette recherche a pu être faite après un intervalle de six mois. Le parasite existe, mais il est encore fixé au globule ; il est mobile, exécute des mouvements de pendule, et l'on rencontre d'autres formes du développement intra-globulaire.

La quinine à dose élevée a été administrée à plusieurs reprises pendant le cours de l'année 1898. Ce traitement a donné de bons résultats. Le malade n'éprouve plus que des malaises vagues, et particulièrement une douleur thoracique et un sentiment de courbature dans les avant-bras ; avant le traitement, le travail assidu était impossible. Il était obligé de se reposer plusieurs fois par semaine, tandis que depuis le commencement de l'année, il a pu travailler sans aucune interruption.

Dans le courant de juin 1898, j'ai présenté ce malade

au Dr Remy, chef des travaux anatomiques de la Faculté. A l'examen du sang fait au laboratoire de l'Ecole, les microorganismes que je décris ont été retrouvés. Ils sont moins nombreux et on ne les rencontre qu'après quelques instants de recherche.

La dernière fois que j'ai revu le malade, en juin 1899, l'amélioration était complète ; il ne restait qu'une douleur épigastrique et lombaire assez persistante qui a remplacé les sensations douloureuses de la poitrine et des bras.

CHAPITRE VII

ANÉMIE, MALARIA, CHLOROANÉMIE

SOMMAIRE :

Certains microorganismes accomplissent dans le sang toutes les phases de leur vie parasitaire.
Les plasmodies de la malaria sont les plus connues parmi les parasites susceptibles de produire l'anémie.
Les troubles occasionnés par le parasite sont tantôt légers et tantôt graves.
La chloroanémie peut être purement microbienne, et devenir un syndrome commun à plusieurs infections microbiennes.
L'anémie isolée ne relève que très rarement du paludisme.
La chloroanémie est commune aux deux sexes et peut, dans les deux sexes, relever d'une même variété microbienne.
Plusieurs hématobies non décrites paraissent être l'agent de maladies non classées.

Parmi les causes nombreuses qui peuvent déterminer l'appauvrissement du sang, il en est de spéciales qui consistent dans la présence de parasite vivant dans le sang.

Pour un certain nombre de microorganismes, le sang devient le lieu spécifique où s'accomplissent, dans leur entier, tous les phénomènes de la vie parasitaire. La plasmodie de la malaria en est le type.

Le premier effet d'une telle invasion est la destruction des globules sanguins en nombre plus ou moins grand. Ce phénomène engendre une foule de conséquences que les médecins de tous les temps ont con-

nues et décrites sous le nom de maladie du sang, de dissolution du sang, d'anémie.

Le processus morbide des diverses anémies et d'une façon générale le terme *anémie* indiquant l'adultération du sang, suppose implicitement une cause dont on ne saisit pas le mécanisme. Le fait de voir le même mot appliqué à des états aussi dissemblables que l'anémie mécanique et la chlorose, indique bien jusqu'à quel point ce terme est vague et tout ce qu'il renferme d'inconnu. D'autre part, la parasitose du sang semble indéniable dans un grand nombre de toxémies.

Le parasite qui accomplit dans le sang toutes les phases de son développement, ne pourrait croître et prospérer en dehors de son milieu spécifique.

Cette élection de milieu qui justifie la définition de parasite du sang, a pour conséquence l'altération des parties constituantes de ce milieu dont les parasites s'emparent, puisqu'ils doivent vivre aux dépens de leur support et y perpétuer leur présence en se reproduisant.

L'altération du sang, fonction du parasite, crée une insuffisance quantitative et qualitative des hématies dont la partie principale, l'hémoglobine, fait tous les frais de la vie parasitaire, à la période de sporulation des plasmodies tout au moins. De plus, le parasite fabrique des produits toxiques, et à l'aglobulie se joint la toxicité, l'une et l'autre marchant parallèlement, car elles sont nées des mêmes réactions.

A ce degré, le mal est encore limité, car ses principaux effets retentissent tout d'abord sur le plasma sanguin. Il peut croître en importance. L'aglobulie et la toxicité augmentent, et l'envahissement parasitaire qui attaque de préférence certains départements vasculaires où fleurissent ses premières colonies, ira de proche

en proche, semer ses produits et déposer ses germes, dans des points où il ne pourrait évoluer primitivement, favorisé par le nombre, et non combattu par les défenses naturelles de l'organisme, que des besoins nouveaux ont divisées et peut-être affaiblies. Des réactions sympathiques s'éveillent, des troubles circulatoires surgissent sous la double influence d'obstructions pigmentaires et d'amas parasitaires. L'organisme qui a fléchi et s'est laissé pénétrer, battu en brèche par des spoliations croissantes et une intoxication adéquate, met en jeu les ressources ultimes qu'il tient en réserve pour les circonstances où la vie est menacée.

Dans ces circonstances critiques, où les fonctions en déroute, atteintes jusque dans leurs racines, s'exécutent encore par un miracle d'équilibre, il n'est pas impossible de voir une médication spécifique changer totalement la situation.

C'est le triomphe de la quinine guérissant les formes les plus sévères du paludisme et jouant le rôle d'un médicament héroïque.

Quelquefois, dans le paludisme, les spores ne déterminent aucune réaction morbide, et le mal est latent.

Il existe des altérations du sang non décrites où les malades ne se plaignent guère que de malaise général et de céphalée et dans lesquelles, cependant, le sang contient des parasites à l'état de développement parfait, à côté de nombreux microorganismes appartenant à une phase moins avancée du même parasite. La maladie est alors constituée, quoique ses manifestations soient légères, à l'état latent, et le danger est imminent ; mais l'extension du mal n'est pas inévitable, et souvent il rétrocède et disparaît sous l'influence de causes que nous ignorons en partie.

La présence du parasite ne suffit donc pas pour en-

traîner la maladie. D'un autre côté, la destruction en masse des hématies paraît succéder à la pullulation parasitaire, et l'intoxication n'est pas toujours proportionnée à la pullulation.

L'infection, la pullulation et l'intoxication sont donc des choses différentes.

Le parasite peut être toléré par l'organisme et quand il ne l'est pas, on doit admettre le déterminisme suivant : la nocuité est le résultat de plusieurs causes, elle tient au microorganisme ou à ses produits ; ces causes peuvent être isolées ou réunies.

Au sujet de beaucoup d'anémies, nous sommes obligés de nous en tenir, en fait de définition, à l'une des manifestations du mal, la diminution du nombre des globules ; c'est-à-dire que la question n'a pas fait un grand progrès depuis l'époque lointaine où elle a été posée pour la première fois, et que nous sommes encore à ce point de vue, au seuil des explications scientifiques. L'examen hématimétrique ne nous renseigne que sur le nombre des globules et n'indique rien de plus que le degré de la baisse globulaire.

J'ai rencontré des variétés d'anémie où l'on pouvait hésiter entre le paludisme et la chloroanémie, la symptomatologie, se limitant à un signe unique. l'aglobulie. Le microscope donne le moyen de différencier les deux affections. Dans l'une, on constate l'existence des plasmodies caractéristiques, et dans l'autre. on trouve assez facilement des microorganismes particuliers, et leurs formes intermédiaires.

Ces microorganismes à formes intermédiaires, sont soumis à des métamorphoses avant de passer de l'état sporulaire à l'état parfait.

La conclusion s'impose, les plasmodies de la malaria qui vivent aux dépens des globules et les détruisent,

ont des similaires qui accomplissent aussi toutes les phases de leur existence dans le torrent circulatoire, en donnant lieu à la même aglobulie (fig. 33, 34, 35, 36).



Fig. 33.
Anémie, neurasthénie (femme, 36 ans). Urticaire, prurigo (fille, 7 ans). Anémie légère, amaigrissement, prurigo, acné (fille, 16 ans). Pneumonie, phénomènes cérébraux chez un garçon de 6 ans : (fig. 33, 34, 35, 36).

Il y a donc lieu de rapprocher, de décrire et de comparer dans une même étude, les plasmodies de la mala-

ria, les parasites de la chloroanémie et d'autres anémies, microorganismes qui vivent dans le sang où ils produisent un même état d'aglobulie.



Fig. 34.

Cependant le parasitisme, considéré comme cause de

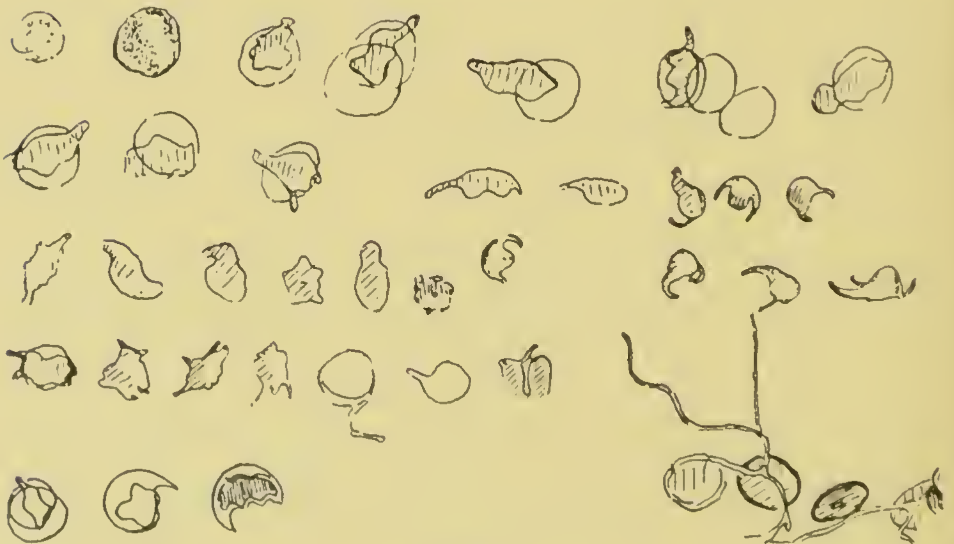


Fig. 35.

l'anémie, ne représente qu'une partie de la vérité. La chloroanémie, tout au moins, possède une grande variété

étiologique. Pour les uns, c'est un trouble fonctionnel, une insuffisance de la dépuration ovarienne; pour d'autres, un résultat de l'hérédité, la période prémonitoire d'une diathèse. Enfin l'affection peut être purement mi-

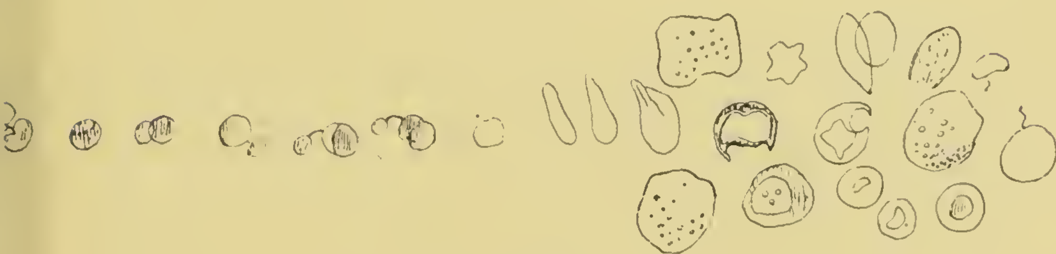


Fig. 36.

crobienne. Dans ce cas, elle se rattache aux maladies par infection et par intoxication.

Quant au paludisme, il intervient rarement pour causer des anémies isolées, c'est-à-dire dépouillées des signes apparents de la malaria.

S'il est certain que le sang, dans la chlorose, renferme des microorganismes assez nombreux pour être rencontrés dans une goutte de sang, il paraît aussi démontré que le sérum est devenu toxique et qu'il exerce une action destructive sur l'hématie. Ce phénomène caractérise l'infection dont on pourrait encore trouver la preuve dans l'albuminurie et la peptonurie qui sont fréquentes chez les chlorotiques, ainsi que dans l'hypertrophie de la rate également assez commune. La participation du rein n'est que le résultat d'une altération de son tissu occasionnée par des éliminations toxiques. Ainsi que l'a observé Hanot, elle peut être suivie d'urémie, et dans cette néphrite, il n'y aurait de spécial que l'action dyscrasique, s'exerçant sur le sang, avant de s'exercer sur le parenchyme rénal.

Certaines variétés de l'anémie ont pour cause la variété des microorganismes qui la produisent. D'autres divisions basées sur la gravité des formes résultent des complications, de la prédominence de certains symptômes et le plus souvent du degré de l'aglobulie. Cette dernière expression a suffi pour créer la forme chloroanémique qu'il faut subdiviser encore suivant le degré de la baisse globulaire, la prédominance des manifestations nerveuses ou des complications rénales.

Cette diversité dans l'origine et dans la pathogénie qui permet tout au moins d'attribuer à la chloroanémie une variété parasitaire dont il reste à déterminer la fréquence, se retrouve encore dans cette forme parasitaire elle-même, car le parasite du sang chloroanémique n'est ni unique, ni constant, bien que certains parasites soient fréquents. Il ne faut pas songer au polymorphisme, attendu que cet état parasitaire semble représenté aussi bien par des bacilles que par des protozoaires. Sans qu'il soit possible d'en tirer une conclusion, le mode de reproduction par sporulation est commun à ces divers parasites.

A défaut de constance parasitaire dans la chloroanémie, il existe une constance relative qui correspond à l'apparition fréquente des mêmes parasites.

Les bactéries en forme de fuseau se voient dans les chloroanémies tenaces, avec aglobulie prononcée. J'ai rencontré cette forme chez un garçon de quatorze ans, atteint de chloroanémie qui a souffert autrefois de la malaria. C'est un exemple de chloroanémie microbienne où le microorganisme constaté ressemble à ceux rencontrés dans le sexe féminin, au cours d'une affection du même genre ; il montre que cette affection est commune aux deux sexes (Fig. 37). La réunion d'un certain nombre de faits semblables pourrait servir à

vérifier l'hypothèse d'une variété de chloroanémie microbienne à microorganismes constants. Le malade dont il vient d'être question a guéri complètement par l'usage de la teinture d'iode administrée deux fois par jour à la dose de 8 à 10 gouttes.



Fig. 37.

On trouve accidentellement des parasites dans le sang de l'homme sain, des parasites de passage égarés dans le courant sanguin et destinés à disparaître. S'ils continuaient d'y vivre et de s'y reproduire, sans susciter de troubles morbides, ils constitueraient une classe d'hématobies, dont il n'est pas impossible de trouver des exemples dans la série animale, à savoir d'hématobies tolérées par l'organisme.

Le sang d'un individu en apparence bien portant, peut aussi renfermer des microbes pathogènes, mais inertes et inactifs. Ils appartiennent à des variétés très différentes. Letulle signale la présence de microbes pyogènes ou non (streptocoque, pneumocoque, bactérium coli, bacillus de la grippe, bacillus de la tuberculose). Au contraire, l'agent pathogène donnant lieu à une maladie grave, peut ne pas être représenté dans le courant sanguin. D'autres microorganismes qui n'habitent jamais le sang, tels que celui du muguet, y ont été

rencontrés; et l'on sait que dans la fièvre jaune, au moment de la terminaison fatale, on observe dans le sang tant de microorganismes qu'il serait impossible d'en faire la nomenclature.

Mais, généralement, les microorganismes trouvés dans le sang normal sont rares, inconstants, et ne donnent pas lieu à une réaction symptomatique.

Au sein d'un organisme malade, ils ne représentent pas toujours l'élément destructeur qui a causé la maladie; ils ont pu pénétrer dans le sang parce que l'organisme déjà atteint par une autre invasion microbienne, est affaibli dans sa force de résistance.

Le microorganisme égaré dans le torrent sanguin, tend à franchir les parois des capillaires pour exercer son action destructive ou trouver un moyen de fixation.

Tout autre est le parasite du sang, l'hématobie dont les spores, après avoir évolué aux dépens du globule, subissent *in situ*, toutes les transformations qui doivent les conduire à l'état parfait. Sa présence dans le sang, bien qu'elle soit la conséquence d'un fait anormal, peut être permanente et illimitée, lorsque la reproduction incessante des microorganismes et leur pullulation, l'emporte sur leur vie éphémère et sur l'action protectrice des défenses naturelles de l'organisme.

Parmi ces hématobies, il n'en est guère qu'une seule, la plasmodie de la malaria, qui soit bien connue et dont on observe toutes les transformations sur un même malade et au même moment.

D'autres hématobies existent avec leurs formes intermédiaires montrant une filiation évidente entre les spores et les parasites adultes. Elles occasionnent des troubles morbides variés parmi lesquels dominent l'anémie, la dépression des forces, l'amaigrissement et des phénomènes nerveux. Sauf quelques exceptions,

elles n'ont pas été décrites et elles paraissent être l'agent causal de maladies non classées.

J'ouvre ici une parenthèse pour bien spécifier que le but de cet exposé est surtout de montrer qu'on trouve anormalement dans le sang, beaucoup de corps figurés se rapprochant plus ou moins de ceux de la malaria. D'autre part, si on ne peut prétendre à trouver la solution de certains problèmes dans les conditions extranormales du fluide sanguin peuplé de germes inconnus, on doit, dans quelques cas spéciaux, admettre l'existence d'un syndrome parasitaire qui n'est ni banal, ni dénué de signification.

CHAPITRE VIII

CHLOROSE. — HABITUS EXTÉRIEUR DANS L'ANÉMIE PALUDÉENNE ET LA CHLOROSE. — CROISSANCE. — CHLOROANEMIE DE L'ENFANCE, DE L'ADOLESCENCE, DE LA JEUNESSE ET DE L'AGE MUR.

SOMMAIRE :

Dans la chloroanémie, il peut arriver que le sang renferme un microorganisme végétal et des protozoaires.
Les tons cuivres de la peau se voient dans la chloroanémie microbienne et dans l'anémie palustre.
Les parasites de la chloroanémie comprennent des formes variées répondant au degré et à la durée de l'affection.
Le développement général du corps est suspendu dans l'anémie et l'infection palustres et ne l'est pas dans la chloroanémie microbienne.
Dans la chloroanémie microbienne de l'enfance, il existe de nombreux parasites et quelquefois des cristaux d'hémine pouvant déterminer une obstruction mécanique.
La chloroanémie microbienne de l'âge mûr entraine une véritable cachexie des troubles des fonctions stomacales et intestinales et des troubles nerveux. Parmi ses microorganismes certains simulent les plasmodies. L'insomnie symptomatique de cet état morbide a pu être combattue par la quinine. L'affection tend à la chronicité parce que l'âge des malades s'oppose à la réparation des désordres symptomatiques.
Parasites de la chloroanémie, bacilles et protozoaires.
Comparaison avec les microorganismes décrits chez les oiseaux et les grenouilles.

La chlorose ne se développe pas toujours spontanément et possède des causes provocatrices. Elle coïncide avec l'apparition des menstrues, et l'évolution du mal marche parallèlement avec l'évolution de fonctions nou-

vellement apparues dans la zone utéro-ovarienne. L'agent causal paraît y avoir sa porte d'entrée.

On a signalé quelques cas de chlorose chez les garçons et l'on pense que ce sont des anémies de croissance ou des exceptions.

Les phénomènes de la chlorose paraissent être dûs à une infection ou à une intoxication, et ces deux termes sont équivalents car le microbe agit par ses poisons autant que par sa masse.

Les tares héréditaires ou acquises, les tares du foie, de l'intestin, du rein, la tuberculose, etc., favorisent l'explosion du mal et y prédisposent.

Les poisons insuffisamment atténués, fabriqués trop abondamment et partiellement éliminés par les cellules hépatiques et rénales déjà lésées, ou suffisant seulement aux fonctions normales, ne sont pas neutralisées dans leur action délétère par le jeu normal des phénomènes de suppléance.

Keiffer et d'autres auteurs attribuent à l'appareil utéro-ovarien des fonctions de glande interne jouant un rôle dépurateur. L'insuffisance de cette action dépuratrice serait l'agent causal d'un certain degré d'auto-intoxication et expliquerait la genèse de certaines chloroses.

Ces données générales ont été développées au congrès de Moscou, par M. Charrin (19-26 août 1897).

Suivant M. Gilbert, la chlorose est une maladie de déchéance, une anémie primitive caractérisée par la difficulté de la transformation des hématoblastes en hématies, spéciale au sexe féminin qui réagit moins bien que le sexe fort contre les influences dégénératives. Elle survient à tout âge, mais particulièrement à l'âge de la puberté, où les besoins de cette nouvelle fonction exigent une plus grande activité dans la ge-

nèse des hématies, et peut aussi avoir des causes provocatrices ou adjuvantes.

Les mêmes causes de déchéance qui entraînent la production de la chlorose peuvent aussi déterminer en même temps que des altérations du sang, des hypoplasies viscérales diverses, telles que l'atrophie du cœur, le rétrécissement mitral pur, l'angustie de l'aorte et du système artériel, l'atrophie des organes génitaux et celle des reins.

Les affections héréditaires et surtout la tuberculose héréditaire jouent un rôle important dans le rôle hématopoiétique.

L'hystérie, le rachitisme et la goutte, ont une influence causale qui doit être rangée dans les antécédents héréditaires de la chlorose (Congrès de Moscou, 19-26 août 1897).

Un facteur étiologique du même ordre intervient pour produire certaines chloroses appartenant aux intoxications microbiennes. Le sang altéré contient des bactéries et des protozoaires à différents degrés de développement.

Les microphytes du sang se retrouvent dans une foule de maladies. Leur présence et leur mode d'action sont inexpliqués dans la plupart des cas, sauf dans le paludisme, la fièvre récurrente, la filariose et quelques autres états morbides.

L'état actuel de la science permet d'assigner de nombreuses origines à la chlorose.

Cette étiologie comprend des infections microbiennes.

La démonstration parasitaire a pu être faite dans plusieurs cas.

Les parasites entrevus ne sont ni constants, ni uniformes, mais cependant voisins les uns des autres et

prennent la forme de bâtonnets, de cylindres et de vermicules. Ce sont des bactéries.

Quelquefois les apparences du parasite permettraient de le classer parmi les protozoaires.

Indépendamment du paludisme, le diagnostic différentiel de la chlorose doit être fait avec diverses infections, telles que la syphilis, qui peut créer une symptomatologie tout à fait identique pendant quelque temps, jusqu'à ce qu'une éruption caractéristique ait paru, et avec plusieurs intoxications telles que l'empoisonnement oxycarboné et le saturnisme qui donnent lieu à une fausse chlorose.

Mais c'est surtout la tuberculose au début et principalement la période prétuberculeuse qui entraînent des erreurs de diagnostic très préjudiciables.

Ensuite, par ordre de fréquence, viennent les affections utérines et la grossesse, les affections du foie et en particulier le kyste hydatique (Potain).

Puis les affections des reins, la néphrite interstitielle des jeunes filles qui prend le masque de la chlorose (Dieulafoy).

Les maladies de l'estomac et les affections cardiaques prennent quelquefois le même aspect.

En général, dit Potain, il faut se défier des chloroses qui viennent tardivement.

Les symptômes communs à plusieurs affections qui peuvent rendre le diagnostic difficile, sont les suivants : palpitations, souffles, pâleur, essoufflement, toux, amaigrissement.

En premier lieu, les palpitations sont beaucoup plus violentes chez les chlorotiques que chez les cardiaques et les aortiques.

Les bruits de souffle dans les jugulaires, sont très prononcés et quelquefois musicaux chez les chloroti-

ques ; ils sont moins marqués dans les affections cardiaques. L'anémie des tuberculeux est rarement accompagnée de souffles. Quand ils existent, ils ne sont pas comparables à ceux de la chlorose, en sorte que la présence d'un souffle dans les jugulaires est une circonstance rassurante (Potain).

L'examen hématoscopique et l'examen de la pression artérielle donnent aussi des renseignements importants. Les globules sont inégaux dans la chlorose et sont peu modifiés dans la tuberculose. La pression artérielle est diminuée dès le début dans la tuberculose. Elle est normale ou augmentée dans la chlorose (Potain).

Il y a des chloroses fébriles. On a vu la température se maintenir dans la chlorose à 40° pendant deux mois de suite.

D'autre part, les signes d'auscultation peuvent manquer chez certains tuberculeux, dans la tuberculose aiguë et dans celle qui débute par le péritoine ou par d'autres organes. On voit alors des signes de chloroanémie accompagnés de phénomènes abdominaux obscurs (Potain) qui sont d'une interprétation très difficile.

Si le diagnostic de la chlorose est facile, il peut donc, accidentellement, soulever des problèmes complexes.

L'anémie paludéenne et la chloroanémie, quand elles débutent, possèdent parfois des tons cuivrés de la peau qui tirent sur le rouge chez les malades dont la destruction globulaire est rapide. On aperçoit sur le visage, au niveau des pommettes des joues et des tempes, cette coloration qui rappelle l'ictère hémaphénique. La teinte paludéenne (anémie colorée) ne doit pas être confondue avec la teinture cireuse des cachectiques paludéens.

La *coloration jaunâtre palmo-plantaire* est un signe qui se retrouve au cours de la fièvre typhoïde, du purpura et d'autres affections. Il ne paraît pas, comme on l'a pensé, avoir une signification spéciale et pouvoir être utilisé comme signe diagnostique, mais il existe nettement dans la chloroanémie et dans le paludisme.

La *mélanémie paludéenne* est une coloration brune, ardoisée ; elle est cachectique et accompagne les formes avancées et les formes pernicieuses quelquefois. Le sang renferme alors en quantité considérable des produits pigmentés qui ont envahi les globules, les leucocytes, le sérum sanguin et la paroi des vaisseaux ; l'oblitération des capillaires par des amas de pigment survient aussi.

Les poisons tels que le sulfure de carbone, le phosphore, le plomb ; les parasites tels que les plasmodies de la malaria, peuvent amener rapidement une destruction massive des globules du sang.

MM. Hayem et Ghika ont communiqué à la société médicale des hôpitaux, l'observation d'une malade ayant absorbé une substance abortive dont ils ignorent la nature, qui a déterminé une destruction en masse des globules, et la formation de méthémoglobine aux dépens de l'hémoglobine. La peau et les muqueuses de la malade avaient pris une teinte brun cuivrée par suite de la production d'un hictère hématique particulier. La malade mourut, et à l'autopsie, on trouva les tubes du rein obstrués par le pigment sanguin (*Gazette des hôpitaux*, 27 juillet 1897).

Les paludéens jeunes se développent mal et, dans les pays à malaria, meurent en grand nombre, avant d'avoir atteint la moyenne ordinaire de la vie.

Il est rare que la chloroanémie finisse par sombrer dans la cachexie. L'affection presque limitée au sexe

féminin, qui s'étend de la grande enfance à la jeunesse et à l'adolescence, et que l'on désigne sous le nom de chloroanémie protopathique, guérit avec le temps. La chlorose congénitale, l'étroitesse native des vaisseaux, l'aplasie des viscères, l'angustie aortique congénitale, ne sont guère susceptibles de se modifier.

L'action inconstante des médicaments, la guérison souvent spontanée et à échéance variable, indiquent nettement la pluralité des causes. Dans la chloroanémie microbienne, il est bien probable qu'en dehors des variétés et du polymorphisme, il existe plusieurs parasites différents. Parmi ces parasites, les uns ont une existence éphémère, d'autres, une existence plus longue. La forme représentée par un bâtonnet portant des spores et des ombelles paraît appartenir aux formes tenaces.

Les désordres qui retentissent sur la masse sanguine et sur le reste du corps, au cours de la chloroanémie, sont imputables à l'hypoglobulie, à l'hydrémie, à la présence de produits de décomposition des globules, ainsi qu'à l'anoxémie qui en est la conséquence. Le développement général du corps ne paraît pas en souffrir, contrairement à ce qui s'observe dans l'impaludisme.

Les phénomènes qui président à la croissance, doivent donc être indépendants de la composition du sang. Nos connaissances sur ce sujet sont encore assez restreintes. On sait seulement que les sels minéraux y jouent un grand rôle et qu'ils agissent mieux s'ils sont absorbés à l'état naturel, que s'ils ont été administrés sous forme de composés artificiels. Dans l'alimentation de l'homme, ce sont les végétaux qui les contiennent.

Les lécithines sont des éléments phosphorés organiques qui agissent de même. On a reconnu par l'expéri

mentation qu'ils favorisent le développement des animaux et même des végétaux. Danilewsky s'est livré à ces recherches et fait remarquer la présence de la lécithine dans le nombre des composés essentiels du nucléus. Cette partie importante de la cellule contient avec d'autres substances, de la lécithalbumine, des nucléines, des nucléo-albumines.

Chloroanémie de l'enfance

Il n'est pas impossible de rencontrer chez le jeune enfant la chloroanémie protopathique, identiquement semblable à celle de la grande enfance et de l'adolescence. J'ai pu récemment l'observer chez un garçon de deux ans, dont la taille et le poids dépassent la normale et qui est devenu anémique depuis un an, à la suite d'une entérite grave. Cet enfant n'a pas maigri, a continué de se développer ; il est même plus développé que ne le sont les enfants de cet âge, mais il a le teint blafard et il est sujet à des indispositions fréquentes. Il tousse souvent et mange peu. Son teint est exactement couleur de cire vieillie, comme le fait se voit chez les jeunes filles chlorotiques. Le sang examiné avec le microscope, contient des vermicules de différentes longueurs : quelques-uns sont encore à l'état embryonnaire. Les plus longs ont 27 à 28 μ. Les uns sont libres, les autres fixés par une extrémité. La tête de ce parasite oscille à droite et à gauche. Le corps se renfle un peu, s'allonge et se raccourcit. Il existe en outre beaucoup d'amibes, un parasite flagellé très mobile, et des vermicules qui apparaissent fixés aux globules ; d'autres ne sont pas encore à l'état parfait et ont une extrémité renflée. Ils reposent sur un globule qui les porte. On

trouve aussi des corps pigmentés et d'autres remplis de spores. De nombreux phagocytes gros et vivaces se voient dans la préparation (Fig. 39).

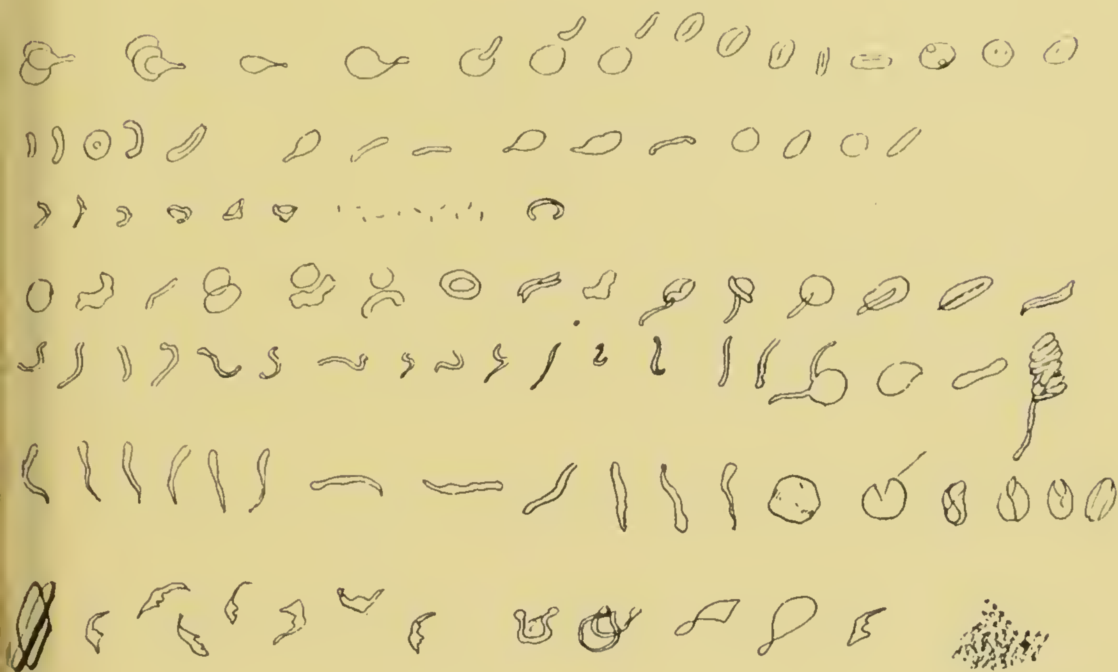


Fig. 38.

J'ai fait prendre à cet enfant un mélange de créosote, de teinture d'iode et de quinine dissous dans la glycérine. J'y ai joint des pulvérisations d'eau sulfureuse dans les voies respiratoires. Le petit malade était définitivement guéri deux ans après.

J'ai trouvé dans le sang frais de cet enfant, des cristaux d'hémine caractérisés par leur disposition en croix. De ce fait, on peut conclure que les produits de transformation de l'hémoglobine dans le sang ne sont pas tous représentés par les pigments et l'hémoglobine dissoute. Il faut y ajouter les cristaux d'hémine formés

dans le sang circulant et pouvant, comme les pigments sanguins, s'accumuler dans certains points.

Les cristaux d'hémine se produisent dans le sang épanché hors des vaisseaux. Je n'ai lu dans aucun ouvrage qu'on ait constaté leur présence dans le sang circulant. Ceux que j'ai observés dans le sang frais, au milieu des globules sanguins issus des vaisseaux depuis une heure à peine, avaient dû se former à la suite d'une destruction en masse des globules et circulaient avec la masse sanguine. Dans la préparation, ils n'étaient pas immobiles et tournoyaient sur eux-mêmes. Le volume des cristaux d'hémine est le double de celui des globules sanguins, et comme ils sont composés d'une substance rigide, on doit admettre qu'en arrivant dans les capillaires fins où les globules s'allongent pour passer, ils peuvent déterminer des obstructions vasculaires et des foyers d'ischémie, des congestions en amont et des phénomènes de suppléance circulatoire.

En conséquence, quand ils existent dans le sang, ils peuvent mécaniquement mettre obstacle à la circulation de certains points. Les effets de l'anémie générale peuvent donc être compliqués d'anémie locale. Les troubles fonctionnels qui peuvent en résulter entrent en ligne de compte avec les symptômes généraux de la chloroanémie. Ces troubles locaux peuvent reproduire les troubles transitoires ou durables que l'obstruction des capillaires par le pigment sanguin détermine dans l'impaludisme avancé, et les deux affections qui possèdent une symptomatologie dont certains côtés découlent de l'intoxication et de phénomènes réflexes, ont encore une similitude de plus concernant la production d'obstructions vasculaires et de foyers d'anémie locale, avec toutes les suites qui peuvent en résulter pour un organisme déjà entaché d'anémie générale.

La présence de ces cristaux peut être attribuée à un phénomène bio-chimique lié à l'action de microbes virulents ou non virulents. Létienne explique par ce mécanisme, la formation de la lithiase dans l'humeur biliaire.

Chloroanémie de l'adolescence et de la jeunesse.

Mlle L..., âgée de 17 ans, très grande et très forte, a été atteinte par la chloroanémie, il y a cinq ans, au moment où les époques ont débuté pour la première fois. Le teint est d'une pâleur de cire, les paupières sont bouffies, les muqueuses complètement décolorées, les ongles et les mains diaphanes ; l'exsanguité est extrême. Le repos, les traitements les plus variés, le séjour à la campagne, au bord de la mer, en Suisse, dans la montagne, n'ont apporté aucun soulagement à cet état d'anémie devenu chronique. Récemment, on a fait, sans aucun résultat, des injections sous-cutanées avec une solution ferrugineuse.

Malgré tout, la malade a continué de grandir et de se développer d'une façon remarquable. Elle pèse actuellement 65 kilos.

Au début de la menstruation, il y a eu des métrorragies prolongées. De temps à autre, la voix devient rauque et enrouée.

Il survient de l'oppression, une dyspnée très prononcée pendant la marche ; Mlle L... ne pourrait monter un escalier sans se reposer.

La céphalalgie est continuelle et siège dans les tempes. Rien dans l'urine, rate normale.

Traitement. — Cinq injections sous-cutanées de 0.25 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine dans

l'espace de quinze jours. Nouvelles injections, quinze au total.

Vin de quinium aux repas avec 20 gouttes d'une solution de chlorhydrate de quinine au 8e.

Bleu de méthylène en pilules à la dose de 0.20 à 0.30 centigrammes par jour.

10 avril. — Il y a déjà eu plusieurs injections. La malade est mieux. Moins d'oppression, teint moins pâle, forces augmentées. Elle monte les escaliers avec moins de difficulté.

12 avril. — Le teint se colore, les ongles ne sont plus diaphanes et deviennent roses, les forces reviennent.

Les paupières ont cessé d'être bouffies (4e injection).

14 avril. — 5e injection.

Apparition des règles. Se plaint d'avoir quelques nuages devant les yeux. L'année dernière, quand la malade était au bord de la mer, ce phénomène se produisait d'une façon constante.

20 avril. — A eu une lipothymie dans la journée d'hier. A l'auscultation, on trouve au cœur un bruit de souffle inorganique au premier temps à la base.

La matité splénique est de 12 sur 6 centimètres.

A partir de cette époque jusqu'au mois d'août, où elle se rend aux bains de mer, la malade s'améliore de jour en jour. Le teint se colore, la bouffissure des yeux ne se produit plus.

Prend toujours du vin de quinium. On y ajoute huit gouttes de teinture d'iode par jour ; on renouvelle les pilules de bleu de méthylène.

Vers la fin de juillet, les époques sont abondantes et le sang n'est plus pâle et incolore.

Examen du sang. — Bâtonnets avec trois spores, mobiles. Bâtonnet avec une ombelle, fixe. Cylindres, fu-

seaux, spires. Pas de plasmodies. Globules *déformés*. Corps en massue (Fig. 39).



Fig. 39.

Réflexions. — L'emploi de la quinine a donné des résultats. Le bleu de méthylène agissait bien. La teinture d'iode a paru très efficace à un moment donné. La quinine seule eut été insuffisante ; il semble que l'action combinée de ces divers moyens soit nécessaire. Les deux principaux paraissent être la quinine et le bleu de méthylène, auxquels il faut adjoindre d'autres médications, en se guidant sur les indications symptomatiques : dyspnée, œdème, palpitations, dyspepsie, syncopes et phénomènes douloureux, tels que céphalée et névralgies.

Quand cette médication a été suivie quelque temps, il semble que la teinture d'iode donnée par gouttes. agit mieux qu'au début.

Chloroanémie parasitaire.

Mlle C..., âgée de 15 ans, couturière. réglée depuis deux ans, est devenue chloro-anémique à la même époque. Elle a le teint décoloré. Elle se plaint de céphalée frontale et d'épistaxis assez fréquentes. Pas d'au-

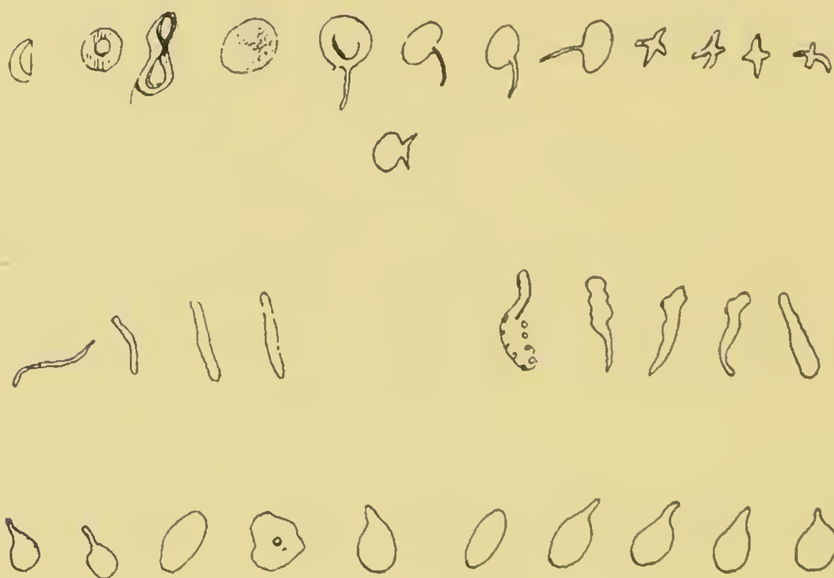


Fig. 40.

tres manifestations nerveuses que des plaques d'anesthénie au bras et à la jambe, du côté gauche.

Le premier bruit du cœur est dédoublé à la base ; il y a un bruit de galop qui se manifeste plus nettement dans la station couchée. L'urine a contenu momentanément des traces d'albumine que le régime lacté a fait disparaître.

Le sang contient des amibes et des corps en massue. Quelques cellules portent un parasite fin, allongé et mobile. Un grand nombre d'autres parasites allongés, cylindriques et réguliers, ayant deux fois le diamètre d'une hématie, se meuvent dans la préparation. D'autres cylindres sont moins réguliers et hérissés d'aspérités. D'autres parasites sont en forme de croix, un parasite arrondi porte deux expansions fixées sur un côté mobile. Tous se meuvent avec plus ou moins de rapidité (Fig. 40).

Anémie modérée, dyspepsie.

Femme, 28 ans (Fig. 41),

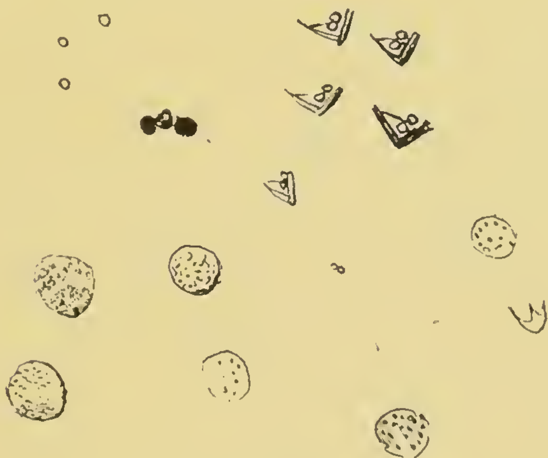


Fig. 41.

Anémie et microorganismes.

Mme X..., âgée de 32 ans, mariée, a eu des enfants, est née à Rennes et habite Paris depuis plusieurs années. Cette malade s'est anémiée sans cause. Elle est grande

et forte et n'a pas d'antécédents pathologiques. En dehors des symptômes et des signes de l'anémie, rien de particulier, excepté des accès de fièvre intermittente vers l'âge de douze ans.

Le sang contient des leucocytes chargés de granulations fines, et un parasite arrondi en forme d'outre, avec une extrémité allongée en col et deux prolongements partant du même point et mobiles. Le parasite oscille sur son axe central et en même temps se déplace latéralement. On trouve aussi un autre organisme plus petit qui a la forme d'une équerre et des amibes (Fig. 42).



Fig. 42.

Anémie. — Dilatation de l'estomac. — Microorganismes.

Mme X..., âgée de 30 ans, est une femme maigre, de constitution chétive et d'une grande pâleur.

Elle est atteinte de dilatation de l'estomac et en présente la symptomatologie complète, y compris les nodosités des jointures, des doigts et un gonflement douloureux de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce. Elle se plaint surtout de nausées et de céphalée constante. Pas de splénomégalie.

Examen du sang. — Leucocytes à contenu granuleux. Parasites développés sur des globules déformés. Formes en faucilles mobiles. Grandes cellules chargées de spores. Un cylindre irrégulier avec deux spores (Fig. 43).



Fig. 43.

Après un intervalle de deux années, la malade s'est considérablement améliorée surtout au point de vue de la dilatation stomacale. Son anémie même est moins prononcée. On observe des nodosités et des ganglions aux deux poignets. Il y a des douleurs en ceinture, de l'acroparesthésie des quatre membres et un état névropathique accentué par la fatigue et un surménage récents. Le traitement a été purement diététique.

Quelques variétés parasitaires se rapprochent, par certains points, des microorganismes trouvés par Labbé et Danilewsky dans le sang des oiseaux. D'autres sont sans analogues et rares. Un bacille en forme de bâtonnet ayant deux fois la longueur d'une hématie est muni

à une extrémité de trois vésicules ou spores colorées en rouge comme le bâtonnet ; ses extrémités sont arrondies ; il est très mobile ; en se déplaçant, il s'accroche aux globules voisins qu'il quitte pour aller de l'un à l'autre ; il est contractile, se courbe, s'incline et se redresse. Un autre bâtonnet, immobile, reproduit exactement la forme du vermicule observé par les auteurs cités plus haut, chez les oiseaux ; il est effilé à ses extrémités, renflé en son milieu, couvert d'inégalités et de bourgeonnements qui semblent être des spores. On trouve encore dans la même préparation, d'autres bâtonnets droits, immobiles et sans spores ; enfin un bâtonnet est implanté sur les globules et surmonté d'une expansion en corymbe qui paraît être une gangue remplie de spores ; ce bâtonnet a des mouvements de pendule. Les globules contenant le parasite à son début embryonnaire rappellent l'état plasmodique du parasite de la malaria, et le montrent sous la forme d'un corps arrondi avec plusieurs grains pigmentés ; plus tard, un bourgeonnement se produit à l'intérieur, le parasite occupe alors les trois quarts du globule ; à ce moment, la paroi cellulaire de l'hématie se rompt pour laisser passer le parasite qui va devenir ensuite un bâtonnet muni de spores et fixé par sa base. D'autres cellules plus grosses qui paraissent être des hématies déformées, laissent passer de la même façon un bâtonnet renflé qui deviendra libre. Je n'ai pas observé le mode de développement du bâtonnet libre, mobile et muni de trois vésicules ou spores à l'une de ses extrémités. En comparant le dessin de ces parasites aux parasites des oiseaux, on est frappé de certaines ressemblances qui existent entre eux. L'observation de la malade dont le sang contient ce microorganisme est relatée plus haut.

C'est une jeune fille de 17 ans qui, depuis cinq a ns,

souffre d'une anémie rebelle et est arrivée à l'exsanguité.

Je l'ai traitée d'abord par la quinine en injections sous-cutanées et par le bleu de méthylène. Finalement, j'ai donné la teinture d'iode à l'intérieur. Cette malade n'a jamais eu de fièvre ni d'hyperspIénie. L'anémie qui était extrême, a cédé peu à peu, mais elle n'était pas complètement guérie quand j'ai cessé de voir la malade.

Sur une autre femme, âgée de 22 ans, chloroanémique depuis six ans, j'ai rencontré des bâtonnets libres.



Fig. 44.

des parasites allongés à forme et à mouvements vermiculaires. En outre, il existait un microorganisme plus long qu'une hématie, allongé, mobile par une extrémité, changeant de forme en se contractant, qui présentait deux lignes parallèles s'étendant à toute la longueur, une extrémité céphalique et une dépression en ce point.

Ce parasite se rapproche des mastigophores décrits par Bütschli, bien que le spécimen que j'ai observé ne présente pas de flagella apparentes (Fig. 44).

Quelques espèces de mastigophoress habitent le sang des animaux. Ce sont des protozoaires munis d'une membrane d'enveloppe ondulante. Ils présentent des flagelles, 1 à 8, dont les mouvements assurent la locomotion du parasite. Le corps a un pouvoir de contraction moins puissant que les flagelles. La nutrition du parasite s'exécute au moyen de l'endosmose et aussi par la préhension de particules solides qui sont introduites dans une dépression ressemblant à une bouche et par l'intermédiaire de mouvements amiboïdes appropriés. Beaucoup d'espèces possèdent une vacuole contractile, sorte de vessie pulsatile qui sert à des échanges gazeux.

Chez ces deux femmes atteintes d'anémie rebelle, certains parasites polymorphes semblaient se rapprocher des parasites des oiseaux et des grenouilles, qu'on a cru pouvoir rattacher à la malaria.

La quinine a été insuffisante chez les deux malades. Elle l'est également chez l'oiseau suivant les auteurs italiens.

Chez l'oiseau, le parasite ne détermine pas toujours des accidents morbides. Quand ils se produisent, ces accidents sont graves et entraînent la mort de l'animal.

Un cylindre inerte est le cadavre d'un vermicule qui exécute des mouvements très nets quand il est vivant : il se renfle et s'amincit alors et finit par prendre la forme d'un fuseau, forme qui peut subsister quand le microorganisme est devenu inerte. J'ai observé ces phases dans le sang d'une femme de 40 ans. Cette malade souffrait d'une urticaire persistante. Elle a eu des accès de fièvre quotidiens et irréguliers et des sueurs

abondantes sans stades de frisson. La quinine à haute dose a été inefficace. Avec le bleu de méthylène et la liqueur de Fowler, la guérison s'est complétée (Fig. 45).



Fig. 45.

J'ai revu cette malade plus tard. Tous les malaises dont elle souffrait ont cessé.

Chloroanémie de l'âge mûr

La même pullulation parasitaire peut exister dans l'âge mûr et entraîner rapidement une si profonde altération du sang que celle-ci semble se confondre avec la déglobulisation de cause cachectique. C'est, du reste, une véritable cachexie qui est survenue. En quelques mois, une femme, dont il est question plus haut, a perdu 20 kilos de son poids; le teint est devenu couleur de cire, la respiration est difficile après les mouvements; les jambes sont légèrement enflées; l'alimentation est réduite au minimum par l'effet de l'anorexie et de douleurs gastralgiques intenses; en même temps une insomnie persistante s'est produite, et des douleurs vives dans l'hypochondre gauche troublent le repos aussi bien la nuit que le jour. Ajoutons qu'il n'y a eu ni mélœna, ni évacuations alvines susceptibles de déceler la moindre hémorragie interne. La diète, la cessation de tout travail, le régime lacté et les lavages de l'estomac

ont modifié la gravité des manifestations et l'acuité des sensations douloureuses.

Au début, la malade vomissait tous ses aliments. Cette période d'intolérance stomacale a duré près d'un mois. Depuis, les vomissements sont très rares.

L'urine est normale; le foie, le cœur, les poumons, la rate ne présentent rien de particulier. Les règles sont supprimées. Les accidents remontent à trois ans ; ils sont maintenant réduits au minimum et représentés par un amaigrissement persistant, des phénomènes douloureux dans le côté gauche du thorax, des digestions laborieuses, quelques nausées et une diminution persistante des forces.

Le sang contient des microorganismes simulant les plasmodies et d'autres très mobiles en forme de gourde, atteignant les dimensions d'une hématie. La quinine en injections sous-cutanées a fait disparaître une insomnie persistante, mais n'a pas donné d'autres modifications.

La signification des parasites et leur influence sur l'état morbide ne pourraient être démontrées que par leur concordance dans une série de cas semblables.

Le début des accidents rappelle celui des maladies aiguës et s'accompagne de vertiges et de vomissements persistants.

Une véritable intolérance stomacale se produit ; elle cède au traitement et surtout au temps. Cette période dénote une atteinte profonde relevant vraisemblablement de l'influence cérébrale, ainsi qu'un bon nombre de symptômes de même origine qui évolueront plus tard, et dont l'un des premiers à apparaître est une insomnie rebelle.

L'organisme débilité ne réagit qu'imparfaitement quand survient la sédation spontanée des perturbations

stomacales. Le patient affaibli par la privation d'aliments, tombe graduellement dans la cachexie. L'affection se généralise sous l'influence successive d'une nutrition viciée, d'un épuisement non compensé, et enfin d'un état parasitaire du sang qui est devenu définitif et tiendra sous sa dépendance tous les symptômes subséquents.

La déchéance de l'organisme, un amaigrissement rapide et considérable, une déglobulisation que l'hématopoïèse ne contrebalance plus, un déficit général dans les actes de la nutrition, caractérisent cette deuxième phase morbide. Elle semble avoir pour cause la pullulation des microorganismes dans le sang. C'est un état cachectique avec bacillémie et intoxication. Il est probable que l'âge du malade s'oppose à la réparation, car les enfants et les adolescents dont le sang renferme des parasites analogues et en aussi grand nombre, ne tombent pas aisément dans la cachexie microbienne et la présentent rarement à un degré aussi prononcé. Leur organisme se défend mieux contre les envahissements parasitaires et les tolère longtemps sans fléchir d'une façon irréparable.

L'état du sang altéré dans sa teneur en hématies, est caractérisé par sa décoloration. Les globules raréfiés ne sont ni irréguliers, ni déchiquetés, ni transformés en croissants.

Les troubles apparents qui appartiennent à cette période de pullulation intéressent, indépendamment de la nutrition générale, le fonctionnement du névraxe et des nerfs. Le moral est déprimé. Le sujet frappé d'une caducité précoce est en proie à des pressentiments tristes. La sensibilité, anormalement excitée, occasionne des plaintes continues qu'expliquent des douleurs intenses occupant la tête, la poitrine et l'abdo-

men, douleurs dont la cause est centrale et que le malade reporte à la périphérie, sans en préciser toujours bien nettement l'emplacement. La motilité également atteinte ne permet que des mouvements lents, suivis d'épuisement rapide du pouvoir moteur. La gêne respiratoire survient au moindre effort. Le sommeil est impossible. Les digestions s'accompagnent de gastralgie. L'alimentation la plus réparatrice ne ramène pas les forces.

Le traitement peut agir utilement en détruisant les parasites qui infestent le contenu vasculaire. L'emploi de la quinine n'a pas eu d'autre effet que de remédier à l'insomnie.

La conclusion qu'il convient de tirer de l'hématoscopie dans la chloroanémie des différents âges, est que la flore et la faune microbiennes y sont luxuriantes : d'une part les bâtonnets, d'autre part l'amibe presque constant, et une hémosporide (corps en massue), sont les représentants très communs de la parasitose. Les espèces végétales et animales coexistent chez le même individu. Il est facile de suivre la filiation des métamorphoses parasitaires, car ses produits ne se déforment guère et se retrouvent sous des types presque identiques.

CHAPITRE IX

AMIBES

SOMMAIRE :

On peut rencontrer des amibes dans le sang hépatique. Dans le sang de la circulation générale se trouvent des organismes à forme ovoïde qui ne sont ni des globules, ni des cellules blanches ; une partie d'entre eux sont doués de mouvements amiboïdes.
Il existe aussi dans le foie, un corps en rosace qui pourrait être confondu avec les corps en rosace du paludisme.
Le Myrtophyllum hepatis paraît naître d'un corps en rosace qui représenterait une de ses formes de développement.
Les amibes du foie rencontrés dans le pus des abcès de cet organe ont été vus par Koch, dans les branches intra-hépatiques de la veine porte.
Les microorganismes du foie correspondent peut-être à l'affection décrite sous le nom de foie infecté et de foie infectieux.

Jusqu'ici, les amibes ont été le plus souvent rencontrés dans l'intestin de l'homme. Ce sont des organismes de 20, 40 et même 60 μ de longueur, elliptiques généralement, représentant la forme de la coccidie du lapin et ressemblant à la section d'une lentille biconvexe.

On peut, à l'état patologique, rencontrer des amibes dans le sang. Dans un cas d'hypertrophie considérable du foie que j'ai observé avec le Dr Rémy, le sang extrait du foie au moyen d'une ponction, contenait un amibe de forme elliptique qui exécutait des changements de forme instantanés et possédait une amiboïdité extraordinaire. Le protozoaire passait instantanément de la

forme arrondie à une forme allongée égalant quatre fois son diamètre.

Quand l'amibe de l'intestin devient pathogène, il serait l'agent causal de la dysentérie d'après Kartulis, qui a pu produire sur le chat une diarrhée sanguinolente par l'injection rectale d'une culture d'amibes

L'amibe vulgaire de l'intestin de l'homme a été reconnu non pathogène, par Quincke et Roos, qui ont expérimenté également sur le chat, sans obtenir de résultat.

Ces corps ovalaires doués de mouvement ont été vus pour la première fois par Lambel et plus tard par Lœsck qui les ont isolés sur la muqueuse enflammée du gros intestin.

L'intestin de l'homme en contient à l'état normal.

Ils offrent un protoplasma très granuleux, semé de vacuoles arrondies, au nombre de 6 à 8, quelquefois en nombre moindre.

Leur mouvement n'est pas très étendu. Leur contour est quelquefois irrégulier. On ne leur distingue pas de membrane d'enveloppe.

A l'intérieur du protoplasma, il n'est pas rare de rencontrer des particules solides provenant de corps étrangers engloutis par le protozoaire.

Indépendamment des vacuoles, on distingue encore un volumineux noyau contenant des nucléoles, mais ces élements ne peuvent pas toujours être constatés.

Les amibes qui vivent dans l'intestin, généralement indifférents, quelquefois pathogènes, paraissent avoir des similaires dans le sang de l'homme. On en rencontre presque constamment dans le sang chloro-anémique.

Lôwit (d'Innsbruck) croit à l'existence de leucémies parasitaires causées par des amibes. Dans la forme

myélémique caractérisée par la prolifération des myélocytes, l'amibe se trouve dans le sang des vaisseaux périfériques, est quelquefois représenté par des organismes flagellés analogues à ceux de l'impaludisme et se présente quelquefois sous l'aspect de croissants. Ces organismes se multiplieraient par sporulation dans le sang. Dans la forme lymphémique due à la prolifération des lymphocytes, le parasite est un amibe plus petit et très mobile ; il s'accumule dans les lymphocytes des organes hématopoiétiques. Enfin, il y a des infections mixtes, et dans la pseudo-leucénie infantile, ainsi que dans la pseudo-leucémie de l'adulte, on a trouvé également des amibes leucocytaires dans le sang et dans les organes (Congrès allemand de médecine interne, tenu à Carlsbad, du 11 au 14 avril 1899).

Dans l'examen de sang hépatique que j'ai fait avec le Dr Rémy, se trouvaient les éléments de la leucocytose et un corps en rosace. A côté, on rencontrait encore un parasite qui a été vu par Grim, et est désigné par les auteurs allemands. sous le nom de myrtophyllum hepatis ; et enfin des amibes nombreux et variés (Fig. 46).

Ici, le parasite dominant qui a donné à la maladie son caractère particulier est un amibe. C'est à une variété d'hépatite parasitaire qu'il faut rattacher l'affection. La symptomatologie consiste en amaigrissement, anémie, faiblesse des membres, rachialgie. hypertrophie du foie et urticaire chronique. Cet état pathologique remonte à plusieurs années. Il s'accompagne d'une insomnie rebelle.

La rate est normale chez ce malade, qui est constamment apyrétique.

Quant au corps en rosace, il appartiendrait plutôt au myrtophyllum qu'aux plasmodies, car le paludisme est improbable en raison de l'inefficacité de la quinine.



Fig. 46.

de l'absence de splénomégalie, de l'apyrexie et aussi des commémoratifs,

Après un intervalle assez long, je revois ce malade à la fin de l'année 1897. Il mange mieux et son état général est meilleur ; mais il continue de souffrir de rachialgie et d'urticaire. Il ne dort pas ou dort mal. Il peut continuer son travail de serrurier. Ses forces n'ont pas diminué, son teint est plus clair. Je constate que l'hypertrophie du foie persiste. L'organe dépasse l'ombilic. La rate n'est pas hypertrophiée. Il n'existe ni ascite, ni œdème, ni dilatation des veines sous-cutanées. L'urine est normale.

On administre la quinine à dose élevée et même en injections sous-cutanées, et consécutivement de la teinture d'iode et du bleu de méthylène. L'urticajre cesse et est remplacée par un prurit tenace qui empêche le sommeil. La rachialgie diminue notablement et tend à disparaître.

Le malade se plaint d'une douleur du genou gauche. Il aurait eu une attaque de rhumatisme il y a trois ans, et une autre plus longue qui a duré trois semaines, l'année suivante. On trouve toujours avec netteté le bord du foie hypertrophié. L'organe est resté volumineux ; il semble même qu'il descend plus bas au-dessous de l'ombilic dont il est distant de 3 centimètres. Le résultat du traitement est en somme très favorable, mais ne confirme pas le paludisme .

La quinine, jointe à la teinture d'iode prise à l'intérieur, et au bleu de méthylène, a déterminé une amélioration réelle, mais elle a laissé subsister l'hypertrophie du foie.

Cette constatation ne permet pas de croire à l'existence du paludisme. L'hépatite paludéenne aurait cédé sous l'influence de la quinine.

Il est néanmoins certain que le traitement a été profitable au malade, et vient à l'appui de l'opinion formulée plus haut, que le traitement dirigé contre la malaria peut quelquefois être efficace alors que la malaria n'existe pas. L'amélioration obtenue dans de telles conditions n'est ni définitive ni complète et ne peut être comparée à l'effet aussi prompt qu'étendu de la même médication agissant spécifiquement. Le malade a succombé vers la fin de l'année suivante.

La qualification de foie infecté (Gaston) pourrait être appliquée à cette variété d'affection hépatique.

Le *Myrtophyllum hepatis* est signalé dans le traité des microorganismes de Flügge.

Cet auteur propose de désigner ainsi cette flagellée qui n'a, jusqu'ici, aucun analogue. C'est un corps ressemblant à une feuille de myrte, de 30 à 60 μ qui progresse à l'aide d'une extrémité effilée, et à l'autre extrémité est muni d'une flagelle. Dans l'intérieur, on aperçoit un système de lignes produisant des changements très prononcés et qui sont probablement dues aux ondulations de la membrane. A côté, existent d'autres corps arrondis, homogènes ou à vacuoles.

Grim a vu ce microorganisme dans le pus d'un abcès du foie et du poumon sans communication chez une femme japonaise. Le parasite était accompagné d'un grand nombre de bactéries. On ne peut rien dire de plus sur sa signification.

Berndt a trouvé, dans un abcès du foie consécutif à la fièvre typhoïde, à côté de bacilles ressemblant aux bacilles de la fièvre typhoïde, des protozoaires qui rappellent ceux de Grim.

Peyrot et Roger ont lu à l'Académie de médecine un mémoire sur un abcès du foie sans microbes, mais à amibes.

Koch les a touvés dans les branches intra-hépatiques de la veine porte.

Kartulis les a vus en abondance dans des abcès hépatiques, même vieux d'un mois. Ils ont été vus en Amérique et en Egypte, par différents auteurs. De plus nombreux auteurs les ont cherchés inutilement. Leur rôle dans la genèse des abcès du foie a été diversement interprété, les uns en faisant des agents pathogènes directs, les autres les considérant au contraire comme de simples vecteurs de bactéries pyogènes. *Traité de Médecine*, Brouardel et Gilbert, page 403, t. V.).



Fig. 47.

Amibes observés dans le sang d'une fillette de 5 ans atteinte d'adenopathie trachéo-bronchique.

Chloroanémie d'intensité moyenne. — Amibes, Bacilles, Microorganismes simulant le phacocyte, Globules à noyaux. Rareté des spores ; les amibes sont nombreux. Les bacilles n'offrent que quelques spécimens.

Mlle B..., 17 ans, sans affections antérieures. Bien réglée. A perdu ses forces et commence à pâlir depuis un séjour à Trouville qui a eu lieu l'été dernier. L'examen clinique ne révèle rien d'anormal dans les divers organes. Je suis chargé par le Dr Rémy de faire l'examen hématoscopique.

Résultat de l'examen. — Nombreux amibes très vivaces ; on les retrouve vivants au bout de 24 heures. Plusieurs bâtonnets, un gros bacille et quelques microorganismes simulant le phagocyte dont ils ont la forme et dont ils offrent les mouvements et les évolutions successives. Beaucoup de globules à noyau (Fig. 48).



Fig. 48.

La pollution du sang est surtout le fait de la pullulation des amibes. La flore hématique est moins riche que la faune.

Ce fait explique le petit nombre de spores constatables, et permet de supposer que le développement de l'hématozoaire se fait ailleurs que dans le sang où il apparaît adulte et développé ; c'est une donnée utile au point de vue du traitement. Or, les amibes se rencontrent surtout dans l'intestin où se passent les diverses phases de leur évolution. L'anémie serait donc de cause intestinale ; l'envahissement du sang est

consécutif et a déterminé une hémocytolyse à la suite de phénomènes toxi-infectieux rendant le sérum toxique. Il n'y a pour ainsi dire pas d'hématies parasitées et la présence de globules à noyau en abondance, indique une production compensatrice de jeunes cellules imputable à une suractivité de la moelle osseuse. Le traitement destiné à débarrasser le sang, à favoriser les phénomènes d'où dépend la croissance, à maintenir en bon état les fonctions de dépuration, doit surtout se préoccuper de modifier l'influence causale d'origine intestinale et doit diriger de ce côté l'action principale de la thérapeutique.

Pour remplir ces indications, j'ai conseillé, avec l'approbation du Dr Rémy, la quinine, le bleu de méthylène et la teinture d'iode contre la pollution sanguine, les glycérophosphates, en vue de favoriser la croissance, la moelle de bœuf dans l'hypothèse d'une action qui s'exercerait du côté de la moelle des os longs, chargée de subvenir à une production active de cellules embryonnaires ; des préparations de benzonaphtol, le phosphotal en capsules et les grands lavages de l'intestin à l'eau naphtolée pour mettre fin à une pullulation qui prendrait en ce point sa source première. Enfin nous avons recommandé une alimentation choisie pour éviter le surmenage du foie et nous avons interdit l'usage des douches et des bains froids, parce que certains faits nous font penser que l'hydrothérapie froide peut, en pareil cas, déterminer la congestion et l'œdème aigus du poumon. A ce propos, il est utile de remarquer que l'affection de notre malade s'est manifestée pour la première fois, si elle ne s'est aggravée au point de devenir manifeste, après une saison de bains de mer.

On rencontre souvent l'amibe du sang chez des per

sonnes devenues malades à la suite de bains froids. Chez un enfant qui avait une forme typho-malarienne et des amibes du sang, la mort est survenue consécutivement à l'emploi des bains froids, et dès le début du traitement balnéaire, après une amélioration apparente dénotée par l'abaissement de la température. La complication terminale s'est présentée sous forme d'œdème aigù du poumon. Cette réunion de faits pourrait faire supposer que l'hydrothérapie froide est contre indiquée chez les malades atteints d'une pollution sanguine due à la présence des amibes.

Quelle que soit la valeur de cette interprétation, le traitement ayant pour but principal de débarrasser le tube digestif à l'aide d'antiseptiques et de l'entéroclyse a été suivi d'une guérison très rapide chez la malade de cette observation. Le D[r] Rémy qui à l'a suivie pense comme moi, que l'efficacité de l'action thérapeutique doit, en pareil cas, être attribuée à ce que la source du mal se trouvait dans l'intestin où il était facile de l'atteindre. Si l'agent de l'hémocytolyse eût été un parasite ayant toutes les phases de son évolution dans le sang, il eût été impossible de l'anéantir avec une aussi grande facilité.

CHAPITRE X

DÉFENSES NATURELLES DE L'ORGANISME. PHAGOCYTES. PHAGOÇYTOSE

SOMMAIRE :

Une fonction générale de préservation s'oppose par des procédés multiples à toutes les causes de nocuité exogène ou endogène.

L'effraction qui se renouvelle constamment est combattue par une défense ininterrompue dont l'un des principaux agents est une cellule de l'organisme présente sur tous les points. Cette cellule normale, le phagocyte, armée comme le parasite qu'elle doit combattre, ne se distingue de celui-ci que par sa dignité fonctionnelle.

L'organisme possède, contre les bactéries vivantes, des moyens de défense variés ; c'est pour cette raison qu'un germe unique est capable d'engendrer les symptômes les plus différents en rapport avec les points où la défense à faibli.

En premier lieu, les bactéries répandues à l'extérieur ou sur nos surfaces de revêtement, sont maintenues dans un état d'innocuité plus ou moins complet. La lumière, le soleil, la température, la sécheresse, l'oxygène, l'électricité, l'ozone, la pression, le mouvement, exercent sur les infiniment petits des actions évidemment dépressives.

Lorsqu'un de ces ferments devient pathogène, il faut

en chercher la cause principale dans la détérioration de l'un des moyens de défense de l'organisme. Concentrées aux portes d'entrée, l'attaque et la défense évoluent au milieu d'une multitude d'obstacles de première et de seconde ligne reliés entre eux et présentant plus d'unité dans la résistance contre l'assaillant, que de simultanéité dans leur action, laquelle peut sans cesse être influencée par des perturbations de cause centrale ou périphérique. Il en résulte des infiltrations qui ne nécessitent pas une exaltation des bacilles et qui sont en rapport avec la nature de la barrière abaissée.

L'action des agents atmosphériques représentant la première ligne de défense, précède des barrières anatomiques constituées en premier lieu par des épithéliums munis parfois de cils vibratils, et par l'épiderme ; ensuite par des secrétions muqueuses germicides, par les acides de l'estomac, des voies génitales, de la sueur, des matières grasses ou sébacées : par les principes biliaires, par les éléments de fermentation intestinale, les substances aromatiques, le scatol, le phénol, l'indol. Enfin la salive, l'urine exercent des actions chimiques. Il faut mentionner aussi l'action mécanique des liquides glandulaires traversant des conduits (uretères, cholédoque, canaux de Sténon, de Wirsung).

La troisième ligne de défense se compose des propriétés bactéricides, antitoxiques, des humeurs et des organes ; de l'activité phagocytaire : de l'action de l'oxygène sur les anaérobies et de l'acide carbonique sur les aréobies ; de la concurrence vitale. Elle peut être affaiblie par beaucoup de causes, telles que l'accroissement des acides qui favorise les bactéries (oxalémie, uricémie, goutte, ostéomalacie) ; la présence de la glycose qui produit les mêmes effets et qui atténue la

résistance des neurones, et les lésions des organes (rate, pancréas, cœur, poumon, corps thyroïde); les altérations de la peau, les atteintes subies par le névraxe.

Au total, ce que nous connaissons jusqu'à présent au sujet des moyens de défense de l'organisme, est représenté par les barrières naturelles, les réactions cellulaires, et le pouvoir bactéricide des humeurs. Il faut y joindre la phagocytose.

Les propriétés chimiotaxiques positives des produits bactériens jouent le rôle principal dans le processus phagocytaire ; ainsi le streptocoque comme beaucoup d'autres microbes fabrique des toxines de nature albuminoïde, qui jouiraient de cette propriété dite chimiotaxie positive, en vertu de laquelle les leucocytes, organes de défense, affluent là où se trouve le microbe ou la toxine, et préservent ainsi l'organisme contre l'infection (Lemoine).

La phagocytose et la production d'antitoxines sont les moyens qu'emploie l'économie pour lutter contre la maladie.

Verigo a recherché en quoi consiste l'innocuité et quels sont les faits matériels auxquels correspond cette idée.

L'exposé succinct de ses travaux a été fait par la *Gazette médicale de Paris* (1896), dans les termes suivants :

« La théorie humorale et la théorie phagocytaire
» expliquent aujourd'hui le phénomène de l'innocuité.
» La première attribue un rôle actif aux modifications
» spéciales subies par l'organisme ou plutôt par les
» liquides de l'organisme.

» La seconde veut que les leucocytes à chimiotaxie
» négative s'habituent à l'action des toxines et acquiè-
» rent une chimiotaxie positive.

» Verigo, de son côté, admet formellement la phago-
» cytose, mais il ne l'explique pas de cette façon.

» Ses expériences lui ont montré que les animaux
» supérieurs tout au moins n'ont pas de chimiotaxie
» négative. Il a vu également que chez les animaux
» immunisés, les leucocytes prennent une beaucoup
» plus grande part à la lutte contre les bactéries que
» chez les animaux non immunisés. L'immunisation
» résulterait de l'accentuation de la faculté normale des
» leucocytes de s'accumuler autour des bactéries situées
» dans les parenchymes et de les faire pénétrer dans
» leur protoplama. Il y a donc là une exagération de la
» chimiotaxie positive des leucocytes. Il en faut trouver
» la cause dans leur plus grande sensibilité vis-à-vis des
» toxines qui s'exerce graduellement. De la sorte, l'im-
» munisation s'exerce pour Verigo sans qu'il lui soit
» nécessaire d'admettre une chimiotaxie négative. Ses
» expériences, du reste, ne portent que sur le charbon.

» L'exagération de la phagocytose est-elle le seul
» fauteur de l'immunisation ? Evidemment non. Il faut
» compter aussi avec les toxines secrétées par les bac-
» téries ; la phagocytose exagérée ne donnera lieu à
» l'immunisation que si ces toxines sont peu dévelop-
» pées dans l'organisme avant la destruction des bacté-
» ries par les phagocytes. Tel est le cas du charbon.

» D'autre part, il peut se faire aussi que les leuco-
» cytes soient capables de détruire les microbes. Dans
» la tuberculose notamment, ce sont souvent eux qui ont
» gain de cause.

» Donc, la phagocytose à elle seule ne peut pas tou-
» jours suffire à provoquer l'immunisation de l'orga-
» nisme. Il lui faut, dans bien des cas, être aidée par le
» développement d'antitoxines fournies par cet orga-
» nisme et capables de lutter contre les toxines souvent

» rapidement produites par les microbes comme dans » le tétanos et la diphtérie. Enfin, il faut encore que les » leucocytes soient en état de tuer les bactéries qu'ils » enveloppent, faute de quoi la phagocytose aura été » inutile ».

Phagocytes. — Phagocytose

A côté des hématies ou globules rouges, le sang contient d'autres corpuscules arrondis, les uns plus gros, les autres plus petits qu'un globule rouge. A cause de leur teinte, on les nomme globules blancs ou leucocytes. Les moins gros sont plus particulièrement désignés sous le nom de lymphocytes. Ils sont voués à la destruction de tout ce qui n'appartient pas à la composition normale du sang et sont désignés sous le nom de phagocytes. On distingue aussi des variétés à noyaux et sans noyaux, les globules blancs mononucléaires, ceux à noyau polymorphe, et les globules blancs éosinophiles qui fixent une matière colorante spéciale.



Fig. 49.

Dans un grand nombre de maladies fébriles, on remarque une augmentation du nombre relatif des globules blancs à noyau polymorphe.

D'après Jolly, la proportion des globules à noyau polymorphe semble un peu supérieure chez le vieillard. Chez le nouveau-né, elle est beaucoup moins élevée et il existe une prédominance remarquable des formes mononucléaires (Fig. 49).

La proportion des globules blancs, par rapport aux globules rouges, est environ de 1 pour 600. Ce nombre est susceptible de varier dans des limites restreintes, sous certaines influences physiologiques telles que la digestion, la grossesse ; il varie aussi à la suite des purgations et des saignées.

Ces variations restreintes n'ont aucune signification, mais il n'en est plus de même quand l'écart devient grand et que les globules blancs sont en grande quantité dans le sang circulant ; et si, pour citer un exemple, on a calculé que les globules blancs, dans les préparations microscopiques, égalent le quart des globules rouges, on se trouve en présence d'une maladie grave et peut-être mortelle.

La numération appliquée aux globules qui indique un état morbide quand la masse des hématies diminue, peut annoncer un danger imminent quand les leucocytes sont notablement plus nombreux qu'ils ne devraient l'être.

Dans le paludisme, la fièvre typhoïde, la pneumonie, la diphtérie, la fièvre puerpérale, on peut voir le nombre des leucocytes augmenter considérablement, sans phénomènes connexes tels qu'hémorragies, affaiblissement extrême, hypertrophie du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques. Le phénomène est passager, n'entrave pas la guérison et ne lui survit pas, c'est la *leucocytose*.

Les leucocytes polynucléaires naîtraient au sein de la moelle osseuse (Ehrlich), et les lymphocytes seraient des éléments spléniques par excellence. Il existerait deux fonctions vicariantes chargées de la défense de l'organisme contre les invasions microbiennes ; l'une se produirait par l'entrée en activité de la moelle osseuse et donnerait lieu à une poussée de leucocytes polynu-

cléaires, l'autre serait une multiplication des lymphocytes venus de la rate. Suivant la nature des influences chimiotactiques déterminées par l'agent pathogène (infections microbiennes, évolution des intoxication), l'organisme réagirait tantôt par la rate, tantôt par la moelle osseuse (Blumreich et Jacoby).

Au sujet du paludisme, l'action des phagocytes en lutte avec les parasites dans les cas de guérison spontanée, n'est pas bien démontrée.

Il est incontestable que beaucoup de plasmodies sont absorbées, particulièrement dans le sang de la rate. Le fait est évident après chaque sporulation, mais ce peut être aussi bien le résultat de la mort du parasite qu'un phénomène de guérison. Comme pour beaucoup de maladies infectieuses bactériennes, les phagocytes aideraient à la guérison de la malaria, mais n'en seraient pas les facteurs évidents.

M. Stassano a reconnu, à l'aide de recherches faites sur les chiens, que les leucocytes sont les agents exclusifs de l'absorption et du transport dans la circulation des composés mercuriels. La nature toxique de ces composés explique que les leucocytes s'en emparent. Les leucocytes sont à la fois des agents phagocytaires et des agents thérapeutiques (Académie des sciences. Séances 24 31 Octobre 1898).

La leucémie aiguë et la pseudo-leucémie infantile établissent une transition entre la leucocytose fonctionnelle passagère et la leucémie grave.

Toute cause exerçant une stimulation vis-à-vis du tissu cytogène (leucocytose digestive, infectieuse, action chimiotactique, leucocytose a frigore) donne lieu à l'affluence des cellules blanches. La protéine et divers produits bactériens produisent cette action au maximum Les produits de secrétion des microbes jouent également

un rôle dans la leucocytose digestive (de Renzi, Congrès de Naples. Octobre 1897).

On dit qu'il y a *leucémie* ou *leucocythémie* quand le nombre des globules blancs se maintient d'une façon permanente au chiffre de 70,000 par millimètre cube (Hayem).

Dans l'état actuel de la question, on admet que la leucocythémie est une maladie infectieuse où l'augmentation des globules blancs n'est qu'un phénomène secondaire, et qui peut même parcourir toutes ses périodes avec un chiffre normal de globules blancs.

Le sang ne contient pas seulement des parasites accidentels, possédant un mode de locomotion qui leur est propre et des phagocytes également doués de mouvement. Le globule rouge dans le sang malade acquiert parfois les mêmes mouvements et devient un pseudo-parasite.

En outre, les changements de forme peuvent aussi s'observer sur le globule rouge en mouvement qui change d'aspect comme le leucocyte sous l'influence de mouvements amiboïdes.

Le globule blanc phagocytaire qui se meut et se déforme, ne diffère pas du parasite mobile, s'il progresse, change de forme et se nourrit en absorbant des parasites plus petits que lui ou des particules organiques.

De même que l'économie oppose aux toxines des antitoxines qui les neutralisent, de même elle possède des cellules qui combattent les microbes, et sont armées contre l'invasion.

Il y a plus, quand le sang normal est dépourvu de germes, il possède néanmoins les mêmes phagocytes chargés de le défendre.

Dans la réalité, il s'agit d'une cellule de l'économie

adaptée à des fonctions spéciales et armée de moyens destinés à les remplir. Elle partagerait certains caractères des parasites dont elle ne différerait que par sa dignité fonctionnelle.

En détruisant les spores et les bactéries, les phagocytes accomplissent une fonction naturelle appartenant à tout corps organisé et vivant qui répare sa substance et vit aux dépens de son milieu, fonction naturelle, nutrition rudimentaire dont le résultat est la destruction d'autres parasites plus ténus, non organisés pour la défense et qui, en fin de compte, profite à l'organisme.



Fig. 50.

Les cellules spéciales qui entrent dans la composition du corps et qui, par prolifération, arrivent à la formation de l'organisme, présentent de nombreuses analogies avec les microbes. Elles ont aussi une vie indépendante, et, comme Brücke l'a dit, ce sont des organismes élémentaires qui sont groupés en société pour former le corps. Elles peuvent être enlevées, transplantées et greffées dans une nouvelle situation (Virchow).

10

Les planches ci-jointes montrent des analogies de mouvements et d'apparences entre deux cellules ; l'une est une cellule normale de l'économie, un phagocyte ;



Fig. 51.

l'autre, une hématobie recueillie dans le sang, c'est-à-dire une cellule parasite (protozoaire?). Leurs changements d'aspect sont rythmés et successifs (Fig. 50 et 51).

Les phénomènes d'inclusion, de destruction interne, d'activités phagocytaires, résultent du parallélisme existant entre les processus qui appartiennent à la cellule organique et ceux qui dérivent de la cellule microbienne. Ce parallélisme est aisé à établir quand on compare les formes, les réactions, les modes de nutrition, les sécrétions, les actions physiologiques de ces deux cellules (Charrin).

L'activité phagocytaire, toujours en présence, s'explique par l'action incessante des microbes qui vivent d'une vie latente sur les surfaces de revêtement du corps.

A tout moment, l'effraction s'effectue et nécessite une défense constante au niveau de ses portes d'entrée.

Le *leucocyte* exécute des mouvements très variés et offre de nombreux changements de forme. Souvent fixé par une extrémité, il exécute un mouvement de rotation sur son grand axe. Plié et aplati, il devient, d

cylindrique, arrondi ou lancéolé; il relève ses bords qui ondulent en limitant une cavité dont le fond est mobile, descend, remonte et dépasse quelquefois les deux bords. La fente qui sépare les bords est plus ou moins longue, plus ou moins large, arrondie, partagée, offrant une ou deux entrées séparées par une ligne et est quelquefois complètement fermée.

Le corps de la cellule est aussi varié de forme que l'orifice qu'il dessine. C'est un vase élargi ou un vase à long col, tantôt clos ou demi-clos, profond ou non. C'est parfois une bouteille dont le fond est repoussé et et remonte. Parfois c'est une sorte de limaçon dont la coquille s'élargit, se rétrécit, est bilobée, s'étrangle plus ou moins et dont l'entrée est hélicoïde. C'est un récipient et un piège, une sorte de nasse destinée à la prise et à la capture.

Davaine, Robin, Lebert, Warthon Jones, Dujardin, ont décrit des mouvements et des changements de formes du leucocyte, mais ils n'en donnent pas l'explication. Ils n'y voient que des mouvements sarcodiques. Davaine dit que ces expansions se produisent d'une façon incessante et plus de vingt fois dans une demi-heure. Robin ajoute : « Il est certain qu'on ne les observe que sur un petit nombre de leucocytes, soit du sang, soit de la lymphe en circulation. »

Ces mouvements amiboïdes ont pour but la fonction phagocytaire du globule blanc, mais tous les globules blancs ne les présentent pas. Ils créent des remous et facilitent la prise de corpuscules ténus. Ils servent à la progression et aux mouvements sur place. A certains moments, on aperçoit par transparence les bords plus ou moins arrondis de l'une des faces devenue inférieure.

Fermé, le leucocyte en utricule, maintient ce qu'il a

saisi : particules environnantes, bactéries, cocci, gangues, spores, parasites de toute espèce pourvu qu'ils soient de faibles dimensions. En élevant son fond, et en élargissant ses bords, il vide son contenu ; il n'est pas rare de voir quelques parcelles figurées être ainsi rejetées.

Il s'y joint aussi un phénomène d'attrition, de trituration, de compression, destiné à exprimer la partie utilisable de la proie, à en faciliter l'assimilation. Cette partie utilisable est précisément ce que l'on ne voit pas. On ne peut mieux comparer ce fait qu'à la capture et à la digestion opérées par les feuilles de certaines plantes qui saisissent les insectes et se replient sur eux.

Quand le leucocyte reste arrondi, on le voit se saisir de parties ténues dont il s'est approché et qu'il absorbe sans changer de forme. L'absorption est visible. On assiste à la pénétration de la partie appréhendée, que



Fig. 52.

l'on voit par transparence pénétrer dans l'intérieur de la cellule. Quant aux formes variées, elles répondent à l'infini variété de forme des particules à saisir et servent à l'adaptation. La planche ci-jointe provient d'un examen fait sur une femme de 40 ans, neurasthénique, (amibes, bactéries, leucocytes) fig. 52. Les fonctions

constatables du leucocyte embrassent donc la progression, le mouvement oscillatoire, la fixation, la forme utriculaire variée, la trémulation, l'affût, la capture, la compression et l'attrition, l'assimilation et le rejet de particules inutilisables. Il faut y joindre les mouvements de rotation qui concourent à la production de remous, à la capture et aussi à la progression. La mobilité que possède le leucocyte lui permet de se diriger rapidement vers une proie et de la poursuivre en vertu d'un sens plus ou moins subtil qui la lui fait reconnaître à distance.

Ces diverses variétés du mouvement que possède le leucocyte, ont pour but la fonction phagocytaire. En remplissant cette fonction utile à la défense de l'organisme, le leucocyte devenu phagocyte, débarrasse le courant sanguin des parasites de toute espèce, que ses dimensions lui permettent d'englober. Le leucocyte qui a détruit les microbes atténués, devient plus capable de détruire les microbes virulents de la même espèce. L'éducation subie par ses leucocytes, donne à l'animal immunisé, le pouvoir de mieux se défendre contre les inoculations.

La chimiotaxie ou transfert des globules blancs phagocytaires est un acte de la défense organique. On la dit positive quand elle se manifeste par un afflux vers les points menacés, négative quand la présence de bactéries extra-virulentes provoque une sorte de répulsion des globules blancs. Dans l'immunité acquise, la répulsion disparaît et la chimiotaxie, d'abord négative, devient positive en exagérant sa puissance d'action. Les lois biologiques qui président à ces fonctions, supposent des aptitudes phagocytaires, dont le degré de perfection dépasse les bornes de la compréhension. L'attraction pour les bactéries innocentes, la répulsion

pour les germes extra-virulents, font penser à une sorte de flair intelligent. L'éducabilité acquise, fruit d'inoculations répétées et graduées, habitue le phagocyte au contact des bactéries nocives.

Il est encore plus surprenant de voir l'épiploon, vaste membrane chargée d'amas lymphatiques qui assure la protection de la cavité abdominale en y versant de véritables pluies leucocytaires, posséder aussi dans sa masse totale des propriétés chimiotactiques. En effet, l'épiploon exécute des mouvements de locomotion et de reptation; il s'étend sur les points menacés, ferme les lésions, comble les solutions de continuité et enfermé dans la glu épiploïque, les corps étrangers, organiques ou inorganiques, qui ont pénétré dans l'abdomen. Inversement, il se rétracte en remontant jusqu'au diaphragme, pour fuir le contact des microbes dangereux; il peut se déplacer, s'étaler dans tous les sens et se tordre sur lui-même (G. Milian).

Des actes biologiques correspondants s'observent chez les spores parasitaires; elles font preuve de chimiotaxie positive quand elles se fixent sur les éléments normaux du sang, et de chimiotaxie négative quand elles fuient en masse un support qui semble être devenu pour elles subitement inhabitable. Elles contractent leur protoplasma, se meuvent sur place et s'élancent au loin avec une vélocité qui dépasse celle du phagocyte. Enfin, quand une cellule du sang accaparée par la vie parasitaire, détournée de ses fonctions s'amplifie, se déforme, s'allonge, porte à distance au moyen de prolongements sarcodiques des spores immobiles qui retrouvent le mouvement pour s'insinuer dans l'épaisseur ou à la surface du prolongement, elle reproduit trait pour trait la figure de l'épiploon qui s'étale sur les anses intestinales pour balayer le contenu anormal de

la cavité abdominale, en y déversant des flots de leucocytes jusque-là retenus dans les mailles épiploïques. Le procédé est le même, avec une finalité inverse et une fragmentation poussée à l'infini; car ce sont des germes destructeurs qui s'échappent du berceau protoplasmique, et celui-ci, au lieu d'être incorporé dans la trame d'un organe à fonctions définies, se trouve représenté par des éléments unicellulaires de types différents sans cohésion apparente, que la parasitose a dépouillés de leur primitive attribution, pour les faire servir à ses fins.

On pourrait poursuivre la comparaison en considérant que le phagocyte exécute sa fonction dans les vaisseaux et hors des vaisseaux; le phénomène de la diapédèse de globules blancs permet de le suivre dans les espaces extra-vasculaires. où il continue de remplir son rôle d'adversaire des envahisseurs organiques de toute sorte et d'auxiliaire de la phénoménologie normale. Mais il y a plus : le rôle utile de la phagocytose s'efface quelquefois devant une influence nocive qui s'exerce parallèlement à la multiplication exagérée des leucocytes. Ici il n'y a plus de distinction à établir entre les cellules de l'économie déchues de leurs fonctions et les cellules parasites. Les unes et les autres tendent au même but en se multipliant.

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire : L'hématozoaire du paludisme comprendrait plusieurs variétés :

Les hématobies que l'on rencontre dans le sang de la grenouille et de l'oiseau ont peu de rapport avec les plasmodies de la malaria ; elles en auraient davantage avec les microorganismes de la chloroanémie microbienne.

L'existence des flagella est mise en doute par les auteurs allemands.

Les médecins italiens admettent que les flagella et les demi-lunes indiquent un arrêt dans le développement du processus infectieux,

Les inoculations expérimentales permettent de transférer la malaria à un sujet sain.

Trois sortes de flagella : sillons, flagella avec renflement moyen et expansions céphaliques, flagella dépourvus de renflement et d'expansions.

Les spores des microorganismes se distinguent difficilement les unes des autres.

Locomotion. — Spores bondissantes.

La vie parasitaire exige un continuel changement de contact.

Le mouvement est passif ou actif.

Sommaire : Présence de spores bondissantes et de sillons dans une affection mortelle qui peut être dénommée méningite cérébro-spinale.

Flagella de la malaria s'éloignant de la description de Laveran.

Il y a des microorganismes simulant les flagella : ils déterminent un état légèrement infectieux qui est influencé mais non guéri par la quinine.

Fausses plasmodies. Non influencées par la quinine. Apyrexie. Absence de splénomégalie. État infectieux où domine l'intolérance stomacale, l'anémie, l'amaigrissement et la dépression des forces.

Hématozoaire à forme allongée rappelant les flagella. Détermine des accidents analogues à ceux du paludisme. Influencés et non guéris par la quinine.

Sommaire : Certains microorganismes accomplissent dans le sang toutes les phases de leur vie parasitaire.

Les plasmodies de la malaria sont les plus connues parmi les parasites susceptibles de produire l'anémie.

Les troubles occasionnés par le parasite sont tantôt légers et tantôt graves.

La chloroanémie peut être purement microbienne, et devenir un syndrome commun à plusieurs infections microbiennes.

SOMMAIRE : Une fonction générale de préservation s'oppose par des procédés multiples à toutes les causes de nocuité exogène ou endogène.

L'effraction qui se renouvelle constamment est combattue par une défense ininterrompue dont l'un des principaux agents est une cellule de l'organisme présente sur tous les points. Cette cellule normale, le phagocyte, armée comme le parasite qu'elle doit combattre ne se distingue de celui-ci que par sa dignité fonctionnelle.

Châteauroux. — Imp. P. Langlois et Cie

